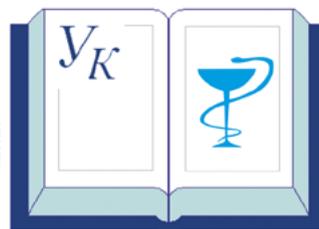


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М. ГОРЬКОГО



Университетская Клиника

ТОМ 12, № 3, 2016

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главные редакторы: В.Н. Казаков, Б.А. Богданов

В.Л. Коваленко (*ответственный секретарь*)

О.Н. Долгошапко

Д.Ю. Кустов

Н.С. Дубровская

С.И. Максютенко

В.В. Иващенко

В.П. Танцюра

Г.А. Игнатенко

А.В. Чайка

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Г.А. Бондаренко

К.П. Павлюченко

И.П. Вакуленко

А.С. Прилуцкий

А.Г. Джоджуа

Т.В. Проценко

В.А. Клемин

К.Г. Селезнев

Н.В. Момот

Т.П. Тананакина (Луганск)

С.В. Налетов

О.А. Трунова

Ответственный за выпуск: А.Ф. Денисенко

Университетская клиника

Периодичность:

4 раза в год

Свидетельство
о государственной
регистрации
серия КВ № 9237
от 7 ноября 2004 г.

Издатель журнала:

Учебно-научно-лечебный
комплекс «Университетская
клиника» Донецкого
национального медицинского
университета им. М. Горького,

Рекомендовано к изданию
Ученым советом Донецкого
национального медицинского
университета им. М. Горького
протокол № 6
от 30.08.2016 г.

Дизайн, верстка

А.Ф. Денисенко

Подписано в печать 18.10.2016
Формат 60 × 84/8.
Гарнитура Cambria.
Усл. печ. л. 7,25
Печать офсетная. Бумага Tecnis.
Заказ № 41-4 Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии
ФЛП Кириенко С.Г. с оригинал
макета заказчика.
Свидетельство о государственной
регистрации физического
лица-предпринимателя № 40160
серия АА02 от 05.12.2014 г. ДНР,
83014, г. Донецк, пр. Дзержинского,
55/105.

Адрес редакции

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16,

Телефон: 050-178-0-777

Материалы

*Научно-практической конференции
с международным участием*

«ТУБЕРКУЛЕЗ И ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ЛЮДЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ»

г. Донецк
27–28 октября 2016 г.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>И.Ю. Ватанская, Е.С. Оленицкая, И.П. Стрекозова</i> ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)	7
<i>В.Д. Тарасенко, Е.Г. Гуренко, А.А. Пузик</i> КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЕЗ-АССОЦИИРОВАННОГО СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ.....	10
<i>В.Ю. Борисов, Е.Г. Гуренко, А.А. Щадько, В.Д. Тарасенко</i> УТИЛИТАРНАЯ МИНИТОРАКОТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ СПОНДИЛИТОВ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	13
<i>Е.В. Корж</i> ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА.....	15
<i>И.Н. Носова, Т.В. Горячева</i> ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ВЫЯВЛЕНИЯ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ЦНС У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ	19
<i>Т.В. Кириллов, Т.М. Шумляева, И.П. Фролова, Ю.В. Коломойцева, Е.Н. Веселая</i> ПРИМЕНЕНИЕ СКТ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ.....	22
<i>Е.В. Корж</i> ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ С ГЛУБОКОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ.....	25
<i>Е.В. Корж</i> КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ	30
<i>Д.Э. Майлян, Д.О. Гагарина, С.О. Черкашченко</i> РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	33
<i>М.А. Миндрул, С.М. Лепшина, М.Н. Гришин, Н.В.Обухова, В.Д. Тарасенко, И.В. Ковтун</i> ТРЕНИНГ — СОВРЕМЕННАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ ВРАЧА ФТИЗИАТРА	37
<i>Д.С. Мирошниченко, О.А. Серых, А.В. Подчос, Д.О. Литвин, А.С. Лавренюк, А.В. Линник, О.Е. Передерий, Н.В. Обухова</i> ПРИМЕНЕНИЕ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ	39
<i>Е.В. Корж, Н.А. Подчос</i> ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ	43
<i>М.В. Сергиенко, Е.В. Корж</i> КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ ...	46
<i>К.В. Романенко, В.Н. Романенко, Н.В. Ермилова</i> К ВОПРОСУ О САРКОМЕ КАПОШИ	49
<i>Т.М. Шумляева</i> НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОДРОСТКОВ ИЗ КОНТАКТА	56

CONTENS

<i>I.Yu. Vatanckaya, E.S. Olenitskaya, I.P. Strekozov</i> DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN THERAPEUTIC PRACTICE (Clinical case)	
<i>V. Tarasenko, E. Gurenko, A. Puzik</i> CLINICAL CASE OF TUBERCULOSIS-ASSOCIATED IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROM AT ADMINISTRATION OF THE ANTIRETROVIRAL THERAPY	
<i>V. Borisov, E. Gurenko, A. Shchadko, V. Tarasenko</i> UTILITARIAN MINITORAKOTOMIYA IN THE TREATMENT OF SPONDYLITIS OF THE THORACIC SPINE IN HIV-INFECTED PATIENTS	
<i>E. Korzh</i> DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CEREBRUM TOXOPLASMOSIS AND TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS	
<i>I. Nosova, T. Goryacheva</i> DIAGNOSTIC VALUE OF MOLECULAR GENETIC METHODS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS DETECTION IN THE PATIENTS WITH HIV	
<i>T.V. Kirillova, T.M. Shumlyayeva, I.P. Frolova Yu.V. Kolomoytseva, E.N. Veselaya</i> THE SKT APPLICATION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFILTRATIVE TUBERCULOSIS AND UNTUBERCULAR PATHOLOGY OF LUNGS IN TEENAGERS	
<i>E. Korzh</i> PECULIARITIES OF TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN HIV-INFECTED PERSONS WITH ADVANCED IMMUNOSUPPRESSION	
<i>E. Korzhsh</i> CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PERSONS	
<i>D.E. Mailian, D.O. Gagarina, S.O. Cherkashchenko</i> RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES DEVELOPMENT AT HIV-POSITIVE PATIENTS	
<i>M. Mindrul, S.Lyepshina, M.Grishin, N.Obuhova, V. Tarasenko, I. Kovtun</i> TRAINING IS A MODERN FORM OF LEARNING OF TB DOCTOR	
<i>D.S. Miroshnichenko, O.A. Serykh, A.V. Podchos, D.O. Litvin, A.S. Lavrenyuk, A.V. Linnik, O.Ye. Perederiy, N.V. Obukhova</i> APPLICATION OF VALVE BRONCHOBLOCATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED PULMONARY TUBERCULOSIS	
<i>E. Korzh., N. Podchos</i> ANTIRETROVIRAL THERAPY IN TREATMENT OF THE TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN HIV-INFECTED PERSONS	
<i>M. Sergienko, E. Korzh</i> CLINICAL PICTURE OF CEREBRAL TOKSOPLAZMOSIS IN PATIENTS WITH CO-INFECTION OF TUBERCULOSIS/HIV	
<i>K.V. Romanenko, V.N. Romanenko, N.V. Ermilova</i> TO THE QUESTION OF KAPOSÍ'S SARCOMA	
<i>T.M. Shumlyayeva</i> FUNCTIONAL DISTURBANCES OF EXTERNAL RESPIRATION IN TEENAGERS DUE TO TUBERCULOUS CONTACT	

<i>В.Ю. Борисов, А.А. Щадько, Е.Г. Гуренко, В.Д. Тарасенко</i> ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЗВОНОЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ	58
<i>С.М. Лепшина, М.А. Миндрул, Д.С. Мирошниченко, Е.И. Юровская, Д.О. Литвин, Е.Е. Садовник, Т.В. Дзеджеца</i> СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМНИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ	60
<i>Е.И. Юровская, С.М. Лепшина, А.А. Пузик, О.В. Сердюк, А.А. Ракитянский</i> ОТОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	64
<i>С.М. Лепшина, Е.И. Юровская, О.В. Сердюк</i> НЕФРОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА АМИНОГЛИКОЗИДЫ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ	68
<i>Д.Л. Шестопалов, С.М. Лепшина, Ю.В. Ефремова, М.А. Миндрул, Е.Г. Гуренко</i> ПОДГОТОВКА СТУДЕНЧЕСКОЙ ОЛИМПИАДЫ ПО ФТИЗИАТРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	73
<i>Д.Л. Шестопалов, С.М. Лепшина</i> ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДАННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА КАК ОСНОВА БЫСТРОЙ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ	77
<i>В.А. Абрамов, Т.Л. Ряполова, С.М. Лепшина, Е.А. Лепшина, О.Н. Голоденко</i> СТИГМА В ПСИХИАТРИИ И ФТИЗИАТРИИ. ВЗГЛЯД ПСИХИАТРА	84
<i>И.А. Здиховский, Р.В. Басий, Ю.В. Довгялло, М.Г. Руденко</i> СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ (ЛЕКЦИЯ)	89

V. Borisov, A. Shchadko, E. Gurenko, V. Tarasenko
TUBERCULOSIS OF THE SPINE IN HIV-INFECTED

S. Lyepshina, M. Mindrul, D. Miroshnichenko, E. Iurovskaya, D. Litvin, E. Sadovnik, T. Jejeia
DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF DISSEMINATED PULMONARY DISEASES

E. Iurovskaya, S. Lyepshina, A. Puzik, O. Serdyuk, A. Rakityanskiy
OTOTOXIC REACTION AS A COMPLICATION OF TB THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY MDR-TB

S. Lyepshina, E. Iurovskaya, O. Serdyuk
NEPHROTOXIC REACTIONS TO AMINOGLYCOSIDES IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS WITHOUT CONCOMITANT PATHOLOGY

D. Shestopalov, S. Lyepshina, Y. Efremova, M. Mindrul, E. Gurenko
PREPARATION FOR A STUDENTS' CONTEST ON PHTHYSIOLOGY USING COMPUTER TECHNOLOGY

D.L. Shestopalov, S.M. Lyepshina
DATA VISUALIZATION EPIDEMIOLOGICAL MONITORING AS THE BASIS FOR QUICK EVALUATION OF MEDICAL INSTITUTIONS FOR TUBERCULOSIS

V. Abramov, T. Ryapolova, S. Lyepshina, C. Liepshyna, O. Golodenko
STIGMA IN PSYCHIATRY AND PHTHYSIATRY. POINT OF VIEW OF THE PSYCHIATRIST

I. Zdikhovsky, R. Basii, Yu. Dovgyallo, M. Rudenko
STRUCTURE AND FUNCTION OF THE LYMPHATIC SYSTEM (LECTURE)

ТЕЗИСЫ

<i>Ю.В. Ефремова, М.А. Миндрул, Е.В. Корж, Л.П. Прохорчук</i> ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КО-ИНФЕКЦИЕЙ МЛУ ТБ/ВИЧ	92
<i>Нестеренко А.В., Зимина В.Н., Ширманов В.И.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ/ТУБЕРКУЛЕЗ) В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	92
<i>Л.И. Кардашевская, Е.С. Михайличенко</i> ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ИБС) У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ. СПОСОБЫ ВОЗМОЖНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ (ОБЗОР)	94
<i>Н.Б. Коханова, Е.Г. Гуренко</i> ФИЗИОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ КРУПНЫХ СУСТАВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ	96
<i>А.В. Линник</i> ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИАСТИНОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ	97
<i>М.Н. Гришин, М.А. Миндрул, Н.Г. Чекал, Е.В. Цхакая</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	98
<i>А.С. Прилуцкий, Ю.Д. Роговая</i> СОВРЕМЕННЫЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ	99
<i>Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Н.С. Сидорова, Г.Н. Роечко, О.В. Александрова</i> МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ - ИНФЕКЦИЕЙ	99
<i>Г.Н. Роечко, Л.В. Большак</i> АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТБ/ВИЧ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ НА ЛУГАНЩИНЕ	100

<i>Т.А. Романенко</i> ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ	101
<i>Т.Л. Ряполова, Е.А. Лепшина, А.А. Бойченко, О.В. Сердюк, Т.А. Хорошилова</i> ОСОБЕННОСТИ КОПИНГ-ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	103
<i>В.В. Мозговой, Т.В. Иваницкая, Н.К. Задорова, Н.Г. Чекал</i> ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ ХРТБ-КОНСИЛИУМА	104
<i>Л.В. Стрига, Н.В. Обухова, В.Д. Тарасенко, О.Е. Передерий, Г.Л. Федоровская</i> ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТБ/ВИЧ В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ	105
<i>Н.П. Кучеренко, Л.А. Гончарова, Т.А. Коваленко, Э.В. Голосной, В.В. Медведева, В.А. Гончаров, И.В. Плоденко</i> ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КО-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	106
<i>Л.В. Скрипка, С.М. Лепшина, Н.С. Скрипка</i> РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗА	108
<i>Е.В. Янн</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ	108
<i>С.М. Лепшина, Т.В. Иваницкая, Н.К. Задорова, Т.С. Извекова</i> ТЕЧЕНИЕ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ, ПРЕРВАВШИХ ХИМИОТЕРАПИЮ	109
<i>Н.С. Скрипка, Л.В. Скрипка, И.Н. Думчева</i> ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕДИЦИНКИХ РАБОТНИКОВ	110

С.М. Лепшина, О.В. Сердюк, В.А. Немогущая
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ В КОНЦЕ ИНТЕНСИВНОЙ
ФАЗЫ ХИМИОТЕРАПИИ** 111

*В.К. Чайка, А.А. Железная, Э.Б. Яковлева, И.Т. Говоруха,
Т.Н. Степанюк, В.В. Вустенко, И.О. Трубникова*
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ФОНЕ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ** 112

*Е.И. Юровская, О.В. Сердюк, М.А. Миндрул, Л.В. Стрига,
Н.В. Обухова*
**ПОЛИМОРБИДНОСТЬ В СТРУКТУРЕ ЛЕТАЛЬНОСТИ
БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ
ЛЕГКИХ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ** 113

*Е.И. Юровская, С.М. Лепшина, М.А. Миндрул,
Н.В. Обухова, О.В. Сердюк, В.А. Немогущая*
**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИРТУРО** 114

УДК 616.98-07:578.828

*И.Ю. Ватанская, Е.С. Оленуцкая, И.П. Стрекозова***ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)***ГУ «Луганский государственный медицинский университет», ЛНР*

Реферат. В статье приводится клинический случай ВИЧ/СПИД-инфекции у пациентки синдромом легочной диссеминации, описан сложный диагностический поиск. Делается вывод, что клинические проявления ВИЧ/СПИД разнообразны и могут принимать облик любой патологии внутренних органов. Такое многообразие обусловлено различными оппортунистическими инфекциями и иммунологическими нарушениями. Более выраженные иммунологические нарушения отмечаются у больных ВИЧ/СПИД с диссеминированным поражением легких. Возможность существования заболевания под маской висцеральной патологии должны учитываться в практике врача любой специальности.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, легочная диссеминация

По данным Всемирной организации здравоохранения в мире проживает 33 миллиона человек с ВИЧ/СПИД [1,4]. Проблема ВИЧ — инфекции для ЛНР является не менее острой, чем для других стран мирового сообщества.

Больные с ВИЧ/СПИД встречаются в практике работы врача многопрофильного стационара нередко, причем в отличие от амбулаторной практики преимущественно в поздней стадии заболевания, с выраженными клиническими проявлениями, обусловленными оппортунистическими инфекциями. Многообразие клинических проявлений ВИЧ/СПИД приводит у таких больных к длительному сложному диагностическому процессу, ошибочным диагнозам [3,5]. Диагностическим и лечебным ошибкам способствует недостаточная ориентация врачей, чья профессиональная деятельность прямо не связана с инфекционной патологией и ВИЧ-медициной, в проявлениях этого заболевания [2,6]. К тому же пациенты могут не информировать медицинский персонал о наличии у себя ВИЧ-инфекции или сами находятся в неведении на этот счет.

В нашей работе приводим клинический случай длительного диагностического поиска у пациентки с ВИЧ/СПИД.

Больная Т., 1982 г.р. по профессии юрист, не работает, находилась на обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ЛРКБ с 29.04.16 г. по 27.05.16 г. Предъявляла жалобы при поступлении: на боли за грудиной при дыхании, кашле, одышку инспираторного характера при минимальной физической нагрузке, резкую общую слабость, сухой кашель, фебрильную температуру тела, выпадение волос, снижение массы тела на 4 кг за последние 4 месяца.

Анамнез заболевания: 5–6 месяцев назад без видимой причины стала повышаться тем-

пература до субфебрильных цифр, снизилась сама без приема жаропонижающих препаратов в течение 4 месяцев, затем температура повысилась до 39,6 °С. Лечилась по поводу ангины? (без боли в горле) в инфекционном отделении (НПВС, цефтриаксон). Выписана с улучшением. За последующие 3 недели температура не повышалась. Затем вновь повысилась температура до 39,0 °С, нарастала одышка, общая слабость, нарушение сна. Лечилась у участкового терапевта по месту жительства с применением антибактериальных препаратов. В связи с нарушением сна принимала седативные, психотропные препараты по рекомендации психиатра. При дообследовании на КТ ОГП выявлено интерстициальное поражение легких. Госпитализирована в пульмонологическое отделение для уточнения диагноза и коррекции лечения. При госпитализации предъявила справку о негативных результатах исследований на наличие антигена р24 и/или антител к ВИЧ от 26.04.16 г.

Анамнез жизни: простудные заболевания, эрозия шейки матки. Наследственный и аллергологический анамнезы не отягощены.

При объективном осмотре: общее состояние тяжелое, обусловленное интоксикационным синдромом. Положение вынужденное. Кожные покровы — бледные, акроцианоз. Пониженого питания, астенического телосложения. Периферических отеков нет. Дыхание через нос затруднено. Форма грудной клетки цилиндрическая. Голосовое дрожание симметрично с обеих сторон. Перкуторно определяется мозаичность перкуторного тона. Аускультативно: дыхание жесткое, хрипов нет. ЧДД — 24 в мин. SpO₂ — 95–96 %. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, АД — 110/70 мм рт.ст. пульс = ЧСС — 70 в мин. Живот мягкий безболезненный, печень, селезенка не пальпировались, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, физиологические отправления без особенностей.

С учетом вышеизложенного был начат диагностический поиск для исключения у больной инфекционного эндокардита, поражения легких при диффузных заболеваниях соединительной ткани, грибковых, вирусных поражениях.

В отделении была обследована: Кровь на РВ от 05.05.16 г.: отрицательный. Анализ крови клинический от 04.05.16 г.: Нв — 92 г/л, Эр — $2,65 \times 10^{12}$, цп — $1,04$, Л — $4,7 \times 10^9$, п — 9 %, с — 83 %, л — 5 %, м — 3 %, Тр — $381,6 \times 10^9$, рт — 0,8 %. СОЭ — 50 мм/ч. Анизоцитоз. Анализ крови клинический 25.05.16 г.: Нв — 114 г/л, Эр — $3,35 \times 10^{12}$, цп — 1,02, Л — $3,0 \times 10^9$, п — 14 %, с — 80 %, э — 1 %, э — 1 %

л — 3 %, м — 2 %, Тр — 303×10^9 , рт — 1,5 %, СОЭ — 25 мм/ч.

С учетом результатов клинического анализа крови консультирована гематологом.

Консультация гематолога от 05.05.16 г. Заключение: нельзя исключить лимфопролиферативное заболевание. Рекомендовано: УЗИ шеи, ОБП (наличие лимфоузлов, размеры печени и селезенки), консультация химиотерапевта ЛРКОД, при необходимости биопсия лимфоузла с последующей гистологией и цитологией. К лечению: диета богатая белками и витаминами, Фенюльс по 1 к. 2 р/д за 30–40 мин до еды, отмена на период менструаций, контроль клинического анализа крови и СОЭ, вит В₁₂ по 500 мг в/м № 10.

Анализ крови биохимический 04.05.16 г.: мочевины — 4,4, креатинин — 85, билирубин — 8,6, глюкоза — 6,5 ммоль/л, общий белок — 59 г/л.

АлАТ — 49,2 ме/л, АсАТ — 101,1 ме/л, К. ДеРитиса — 2,05, билирубин общий — 8,51 мкмоль/л, общий белок — 70,14 г/л, тимоловая проба — 12,46, вирус Эпштейн-Барр IgM к апсидному антигену — 0,411, вирус цитомегалии IgG — 13,153, вирус цитомегалии IgM — 0,864. Белковые фракции крови 30.04.16 г.: альбумин — 54,04, альфа 1 — 6,39, альфа 2 — 9,62, бета — 9,68, гамма — 20,27.

ANA профиль 19.05.16 г.: отрицат. АСЛО — 200 МЕ/мл.

Исследование на патогенные и условно патогенные энтеробактерии, патогенный стафилококк 30.03.16 г.: отрицательно.

ПЦР 25.04.16 г.: ДНК Chlamydia trachomatis (качественно) — не обнаружено, ДНК HPV 16/18 (качественно) — не обнаружено, ДНК HPV 31,33,35,39,45,51,52,58,59,68 (качественно) — не обнаружено, ДНК HSV (качественно) — не обнаружено, ДНК Ureaplasma urealyticum (качественно) — не обнаружено.

Гормоны щитовидной железы 25.04.16 г.: Т4 св. (ИФА) — 13,488 пмоль/л, ТТГ — 1,04 мкМЕ/мл.

Суммарные антитела на туберкулез 29.04.16 г.: отрицат.

Анализ крови от 24.04.16 г. на HBsAg — не обнаружено, анти HCV (суммарные антитела) 0,112.

Анализ мокроты от 04.05.16 г.: серо-белая, слизистая, вязкая, лейкоциты — 20–28 в п/зрения, элементы эпителия бронхов — увеличены, метаплазированы, альвеолярные макрофаги — умеренно, КУП, пневмоцисты — не найдено.

Анализ мочи клинический от 04.05.16 г. желтая, м/м, прозрачная, щелочная, белок — 0,061 г/л, эпителий переходный — изредка, лейкоциты — 1–2 в п/зр, эритроциты — 1–2 в п/зр, цилиндры — изредка, слизь — много, соль — фосфаты.

Анализ мочи на Нечипоренко от 04.05.16 г. лейкоциты — 500, эритроциты — 500, цилиндры — 250.

Анализ мочи на суточную протеинурию от 04.05.16 г. СП — 0,12 г/л, СД — 2 л.

ЭКГ 29.04.16 г.: ритм синусовый 120/мин. ЭОС нормальная. Заключение: Выраженная синусовая тахикардия. Умеренные нарушения процессов реполяризации в области верхушки и боковой стенки левого желудочка.

Эхокардиоскопия 29.04.16 г., 19.05.16г: полости не изменены, особенности строения митрального, трикуспидального клапанов (удлинены), без значительного нарушения функций. Сократительность удовлетворительная, плевральные пространства, перикард интактны. Минимальная МНд, ТНд. ФВ — 63 %.

Мультидетекторная КТ ОГП (без контрастного усиления) 26.04.16 г.: оба легких прилегают к грудной клетке со всех сторон, нет признаков плевральных утолщений и скопления жидкости в плевральных полостях. Паренхима обоих легких, больше по периферии и в нижних отделах, изменена по типу «матового стекла». В нижних отделах на этом фоне определяются не многочисленные паренхиматозные фиброзные тяжи. Просвет бронхов сохранен. Ворота легких не изменены. Средостение расположено по центру и имеет нормальную ширину. Признаки подмышечной, медиастинальной лимфоаденопатии не обнаружены. Сердце расположено обычно, нормальной конфигурации. Купол диафрагмы не изменен. Костно-деструктивные изменения не определяются. Заключение: уплотнение паренхим обоих легких по типу «матового стекла» (возможно, интерстициальное поражение, гиперчувствительный пневмонит, не исключено лекарственное поражение). Рекомендовано: КТ-контроль после проведения пробного лечения глюкокортикостероидами, при необходимости морфологической верификации.

УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства 07.05.16 г.: Заключение: признаки подпеченочной и подкавальной лимфоаденопатии.

УЗИ органов малого таза от 08.05.16г. Заключение: свободной жидкости, дополнительных образований не выявлено.

УЗИ ОБП, ЗП от 11.05.16 г. Заключение: жировой гепатоз. Хронический холецистит. Микролитиаз.

УЗИ всех групп лимфатических узлов от 11.05.16г. шейные, над-и подключичные лимфоузлы с обеих сторон не увеличены, подмышечные лимфоузлы справа до 1 см, слева не увеличены, паховые лимфоузлы справа до 1,0–1,2 см. с сохраненной корково-мозговой дифференциацией, слева — 0,8–1,2–1,3 см. Заключение: подмышечный лимфаденит справа. Паховый лимфаденит с обеих сторон.

Рентгенография ОГК 20.05.16 г.: в двух проекциях определяется резкое усиление и деформация легочного рисунка с интенсивными тенями практически по всем полям. Корни увеличены, тяжисты, малоструктурны, тень сердца обычная. Купол диафрагмы довольно четкий. Синусы свободны. Заключение: синдром диффузного интерстициального пневмофиброза.

15.05.2016 г. — больная предъявила жалобы на боли в горле при осмотре выявлено грибковое поражение слизистой оболочки. Решено повторить исследование на наличие ВИЧ-инфекции.

Консультация гематолога от 18.05.16 г. ДЗ: Анемия легкой степени тяжести. Лимфоаденопатия. Фебрилитет неясного генеза. Рекомен-

довано: посев из зева на кандидоз, кровь на стерильность 2-кратно, контроль АСЛО, флуконазол 200 мг 2 р/д 3 дня, затем по 100 мг 2 р/д 2 дня, затем по 50 мг 2 р/д 2 дня, продолжить фенюльс.

Консультация инфекциониста от 06.05.16 г. на момент осмотра данных за острое инфекционное заболевание нет.

Консультация гинеколога от 18.05.16 г. на момент осмотра патологии со стороны женских половых органов не выявлено. Планово кольпоскопия, биопсия шейки матки.

Консультация инфекциониста от 19.05.16 г. на момент осмотра данных за ангину нет. Можно предположить орофарингеальный кандидоз. К лечению рекомендовано добавить мукопарол 200 мг 2 р/д 5–7 дней.

Консультация химиотерапевта ЛРКОД от 11.05.16 г. клинических, сонаграфических данных за лимфолейкоз на данном этапе нет. Контроль УЗИ периферических лимфоузлов через 1 месяц.

Консультация ЛОР от 17.05.16 г. ДЗ: Острый тонзиллит, ангина?

Рекомендовано: Цефтриаксон в/м 1 г 2 р/д, диклофенак 3,0 в/м 1 р/д 5 дней, изолировать от больных в отдельную палату, консультация инфекциониста, полоскать ротовую полость 4–5 р/д 5 дней, Ингалипт или Каметон 4–5 р/д 5 дней, при повышении температуры анальгин с димедролом.

Консультация ЛОР от 19.05.16 г. ДЗ: Кандидоз ротоглотки? Взяты мазки из носа, с правой и левой небных миндалин.

Соскоб с миндалин от 24.05.16 г. дрожжевые грибы более 10^4 ; из носа от 24.05.16 г. дрожжевые грибы 10^3 , Staphylococcus epidermidis 2×10^2 .

Консультация невропатолога от 24.05.16 г. ДЗ: Синдром вегетативной дисфункции, выраженный психовегетативный диссомнический компонент, снижение интеллектуально-мнестической функции. Рекомендовано: РЭГ, ЭхоКС, АКТ, консультация психиатра (отказалась). К лечению: ноофен 1 т. 2 р/д, адаптол 500 мг 2 р/д, затем 250 мг 2 р/д, гидазепам 1 т. 2 р/д 10 дней, анальгин с димедролом на ночь 3–5 дней.

Получена справка о результатах, подтверждающих исследований на наличие антител к ВИЧ от 20.05.16 г. — выявлены антитела к ВИЧ.

Консультация инфекциониста ЛРЦПБС от 26.05.16 г. Диагноз: В 20 IV КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ. ВЫРАЖЕННАЯ ИММУНОСУПРЕССИЯ. Рекомендовано: консультация фтизиатра. Решение вопроса о лечении в стационарном отделении ЛРЦПБС. После консультации фтизиатра «Бисептол» 480 мг по 2 таблетки 2 р/день. При сверке оказалось, что больная с 17.11.2009 г. состоит на диспансерном учете в ЛРЦБС, эту информацию от медработников скрыла.

Консультация фтизиатра ЛРПТД от 26.05.16 г. Диагноз: ВДТБ (V.2016) ЛЕГКИХ (МИЛ) Д- МБТО МО ГО, ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ Л/УЗЛОВ (ШЕИ, ПОДМЫШЕЧНЫХ, ПАХОВЫХ). КАТ 1 КОГ 2 (16). Рекомендовано: перевод в противотуберкулезный диспансер для лечения. На третьи сутки лечения больная скончалась.

Заключение. Таким образом, клинические проявления ВИЧ/СПИД разнообразны и могут принимать облик любой патологии внутренних органов. Такое многообразие обусловлено различными оппортунистическими инфекциями и иммунологическими нарушениями. Более выраженные иммунологические нарушения отмечаются у больных ВИЧ/СПИД с диссеминированным поражением легких. Возможность существования заболевания под маской висцеральной патологии должны учитываться в практике врача любой специальности.

I.Yu. Vatanskaya, E.S. Olenitskaya, I.P. Strekozov

DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS OF HIV INFECTION IN THERAPEUTIC PRACTICE (Clinical case)

Summary. *In our paper we present the clinical case of a long diagnostic search in a patient with HIV / AIDS. Conclusion. Thus, clinical manifestations of HIV/AIDS are diverse and can take the shape of any pathology of the internal organs. This diversity is due to a variety of opportunistic infections and immunological disorders. More pronounced immunological disorders have been reported in HIV / AIDS patients with disseminated lesions of the lung. The possibility of the existence of the disease in the guise of visceral disease should be taken into account in the practice of the doctor of any specialty.*

Keywords: *HIV, AIDS, pulmonary dissemination.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бартлет Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Бартлет Дж., Галант Дж., Фам П. – М.: Валент, 2010. – 497 с.
2. Современное течение пневмоцистной пневмонии у больных с ВИЧ-инфекцией / Т. Н. Ермак, Э. Р. Самитова, А. К. Токмалаев [и др.] // Тер. Архив. – 2011. – № 11. – С. 19-24.
3. Маски ВИЧ-инфекции в клинике внутренних болезней / И. П. Кайдашев, Н. Д. Герасименко, В. В. Горбатенко В.В. Коршенко В.А., Сабина Е. В. [и др.] // Украинский терапевтический журнал. – 2007. – № 2. – С. 57-65.
4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. Практическое руководство для студентов, врачей интернов, клинических ординаторов и врачей всех специальностей / [Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г.]. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2003. – 92 с.
5. Рощина А. А. Маски ВИЧ/СПИД в практике терапевта / А. А. Рощина, Е. Ю. Пономарева, А. П. Ребров // Тер. архив. – 2015. – № 4. – С. 41-46.
6. Incidence of risk factor for clinical presentation, and 1-year outcomes of infective endocarditis in an urban HIV cohort / R. A. Gebo, M. D. Burke, G. M. Lucas [et al.] // Acquir Immune Defic Syndr. – 2006. – № 43. – С. 426-432.

В.Д. Тарасенко¹, Е.Г. Гуренко², А.А. Пузик²

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЕЗ-АССОЦИИРОВАННОГО СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье представлен случай повторного развития туберкулез-ассоциированного синдрома восстановления иммунной системы у больной ко-инфекцией туберкулеза/ВИЧ: после начала противовирусного лечения — в виде острого экссудативного туберкулезного перикардита, при возобновлении после перерыва — острого милиарного туберкулеза с развитием полисерозита, менингоэнцефалита, панкардита и множественных поражений других внутренних органов.

Ключевые слова: ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, синдром восстановления иммунной системы

Назначение антиретровирусной терапии (АРТ) больным ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ всегда вызывало опасения из-за высокого риска развития синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), и связанного с этим обострения туберкулезного процесса [1, 2, 3]. Считается, что в основе СВИС лежит быстрое увеличение количества CD4-лимфоцитов, снижение вирусной нагрузки, усиление антигенспецифического иммунного ответа, приводящее к повышенному выделению медиаторов воспаления [1, 4, 5]. Туберкулез-ассоциированный СВИС диагностируется, если в течение 3-х месяцев после начала АРТ усиливаются или появляются инфильтраты в легких на рентгенограмме, увеличение лимфатических узлов, серозные выпоты или холодные абсцессы при исключении других причин, вызвавших ухудшение состояния — оппортунистические инфекции, опухоли, мультирезистентность, токсические реакции на препараты, низкая приверженность к лечению [5]

В клинических условиях не всегда имеется возможность выполнить внеплановое исследование крови на содержание CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки, однако тщательная оценка клинико-лабораторной картины и условий обострения туберкулеза помогают в своевременной диагностике и выборе врачебной тактики, что демонстрирует следующий случай.

Больная К., 29 лет, впервые заболела в июле 2009 г., когда появились сухой кашель и лихорадка. В поликлинике по месту жительства рентгенологически был обнаружен инфильтрат в нижней доле левого легкого, кислотоустойчивые бактерии (КУБ) в мокроте отсутствовали. Состояние расценено, как негоспитальная пневмония, назначен курс лечения антибиотиками в течение 10 дней, который оказался неэффективным. Больная направлена в Республиканскую клиническую туберкулезную больницу, где установлен диагноз инфильтративного туберкулеза левого

легкого без деструкции и бактериовыделения (Рис. 1). Тогда же в крови обнаружены антитела к ВИЧ, количество CD4+ составляло 264 кл/мкл. Пациентке начата антимикобактериальная химиотерапия в интенсивной фазе (ИФ) четырьмя противотуберкулезными препаратами (ПТП) 1 ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол). После 2 месяцев лечения получена положительная рентгенологическая динамика в виде частичного рассасывания инфильтрации, уменьшения размеров лимфоузлов в корнях. В связи с наличием ВИЧ-инфекции и торпидным течением процесса ИФ продлена до 90 доз, присоединена АРТ, включающая 2 нуклеотидных/нуклеозидных и 1 ненуклеотидный ингибиторы обратной транскриптазы. Переносимость лечения была удовлетворительной.

Через 8 дней от начала АРТ у больной появились интенсивные боли за грудиной и в правом подреберье, прогрессирующая одышка, отеки на ногах. При объективном исследовании выявлено расширение границ сердца, глухость тонов, тахикардия до 100 уд/мин, увеличение и болезненность печени. При ЭКГ зафиксировано снижение вольтажа и явления электрической альтернации. Рентгенологически определялось увеличение размеров сердца, сглаженность его дуг (рис.2). На основании динамики процесса и клинико-рентгенологической картины был выставлен диагноз острого экссудативного перикардита туберкулезной этиологии как проявления туберкулез-ассоциированного СВИС. В связи с быстрым накоплением жидкости и появлением симптомов тампонады сердца проведена пункция перикарда, удалено 450,0 мл серозного экссудата, при посеве которого на среду Левенштейна-Йенсена в дальнейшем был получен рост колоний МБТ, чувствительных ко всем ПТП первого ряда. Лечение проводилось в прежнем объеме с добавлением кортикостероидов, мочегонных и нестероидных противовоспалительных средств, однако больная категорически отказалась от АРТ. На фоне лечения через 7 дней состояние стабилизировалось, явления перикардита и застойных явлений кровообращения были полностью купированы, больная продолжила антимикобактериальную терапию. Всего в ИФ приняла 150 доз, при контрольной рентгенографии определялось значительное уменьшение размеров инфильтрата и лимфатических узлов в корнях, нормализация тени серд-



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. при поступлении в отделение: инфильтрат в S6 слева, в корнях – увеличенные лимфатические узлы. Тень сердца не изменена.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. через 8 дней после начала АРТ: сердце расширено в поперечнике, трапециевидной формы, дуги сглажены.



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. при повторном поступлении: в S6 слева — инфильтрация легочной ткани, в корнях — увеличенные лимфатические узлы. Тень сердца расширена, жидкость в левом синусе и справа до 4 ребра.

ца. Выписана на амбулаторное контролируемое лечение по месту жительства в поддерживающей фазе (ПФ) двумя препаратами (изониазид, рифампицин). Рекомендовано возобновить АРТ.

Дома больная продолжила лечение в ПФ, противовирусные препараты не принимала. Состо-

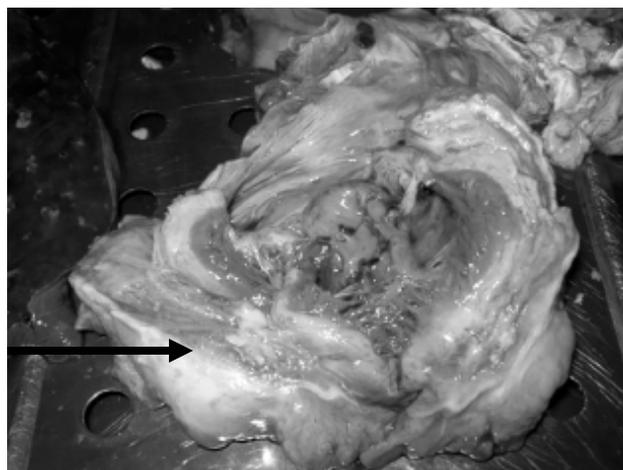


Рис. 4. Макропрепарат сердца. Больная К. Туберкулезный перикардит. Видны участки специфического воспаления в утолщенном перикарде (стрелка).

яние ухудшилось через 2 месяца после выписки, в марте 2010 г, когда резко повысилась температура тела до 39,5–40,0 °С, появились отеки на ногах, одышка, кашель, боль в правом подреберье. Госпитализирована в хирургическое отделение ОКТЬ. При поступлении определялись клинико-рентгенологические признаки полисерозита в виде экссудативного плеврита, перикардита, асцита, в левом легком увеличались размеры инфильтрата и тени сердца (рис.3). Методом ВАСТЕС из мокроты высеяны МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП 1 ряда. Количество CD4+ резко снизилось и составляло 48 кл/мкл. Динамика процесса расценена как неудача лечения, начат повторный курс антимикобактериальной терапии по 2 категории пятью ПТП (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин). В связи с развившейся непереносимостью пиразинамида и стрептомицина лечение осуществлялось по индивидуальной схеме с добавлением препаратов второго ряда (левофлоксацин, капреомицин, ПАСК), проводились регулярные плевральные и перикардиальные пункции. Состояние удалось стабилизировать, однако в перикарде и плевральной полости оставалось небольшое количество жидкости, сохранялись застойные явления в большом круге кровообращения.

После 2 месяцев лечения была достигнута приверженность к АРТ, возобновлено лечение по первоначальной схеме. Переносимость препаратов была удовлетворительной, однако спустя 5 дней появилась тошнота, еще через 3 дня состояние значительно ухудшилось: появились головная боль, тошнота, рвота, горизонтальный нистагм. Менингеальные знаки отсутствовали. Лечение было скорректировано, усилена противовоспалительная и противоотечная терапия, однако в течение последующих 2 суток состояние больной прогрессивно ухудшалось: появились менингеальные знаки, судороги, спутанность сознания. Несмотря на проводимое лечение, больная скончалась на фоне нарастающих явлений отека мозга и легочно-сердечной недостаточности.

На вскрытии обнаружен острый гематогенно-диссеминированный туберкулез с поражением легких, сердца, плевры, лимфоузлов, печени, селезенки, почек, мягких мозговых оболочек, вещества мозга. В сердце определялись признаки туберкулезного перикардита, перикард на всем протяжении был спаян с эпикардом, резко утолщен (до 1,0–1,5 см), неравномерной плотности — от тяжистой до желеобразной за счет сливкообразных серо-желтых масс и очагов казеозного некроза (рис. 4).

С учетом развития обострений туберкулеза через 5–8 дней от начала АРТ, отсутствия химиорезистентности и наличия положительной динамики туберкулезного процесса до начала противовирусного лечения мы расценили данные обострения как проявление СВИС. Таким образом, ведение больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ представляет значительные сложности, актуальным является определение оптимальных сроков присоединения АРТ, предикторов СВИС, путей его профилактики и лечения.

V. Tarasenko, E. Gurenko, A. Puzik

CLINICAL CASE OF TUBERCULOSIS-ASSOCIATED IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME AT ADMINISTRATION OF THE ANTIRETROVIRAL THERAPY

Summary. *The case of repeated development of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome at tuberculosis/HIV co-infected patient is presented in the article. It was an acute exudative tuberculous pericarditis*

after beginning of antiviral medical treatment; acute miliary tuberculosis with polyserositis, meningoencephalitis, pancarditis and plural defeats of other internal organs were developed at renewal of antiretroviral therapy after interruption.

Keywords: *co-infection tuberculosis/HIV, immune reconstitution inflammatory syndrome.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы — состояние, возникающее в ответ на высокоактивную антиретровирусную терапию у ВИЧ-инфицированных пациентов / А. И. Гоженко, В. С. Гойдык, Н. С. Гойдык [и др.] // Журн. НАМН України. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 227-234.
2. Antiretroviral Treatment-Associated Tuberculosis in a Prospective Cohort of HIV-Infected Patients Starting ART / William Worodria, Marguerite Massinga-Loembe, Harriet Mayanja-Kizza [et al.] // Clinical and Developmental Immunology. – 2011. - Volume 2011 (2011). - Article ID 758350. – 9 p.
3. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis / FX Blanc, T. Sok, D. Laureillard [et al.] // Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365, Is. 16. – P. 1471-1481.
4. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome / S. Marais, Graeme Meintjes, Dominique J. Pepper [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 56, Is. 3. – P. 450-460.
5. Lawn Stephen D. Immune reconstitution inflammatory syndrome / Stephen D Lawn, Robin Wood // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol.10, Is. 12.– P. 833-834.

УДК 616.711.5-002-089.87:616.9:577.82НIV

В.Ю. Борисов¹, Е.Г. Гуренко², А.А. Щадько¹, В.Д. Тарасенко¹**УТИЛИТАРНАЯ МИНИТОРАКОТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ СПОНДИЛИТОВ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ**¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Проблема внелегочного туберкулеза, в частности туберкулеза костей и суставов, остается достаточно актуальной из-за сложной диагностики и низкой эффективности лечения. В общей структуре заболеваемости туберкулезом поражение костей и суставов составляет 5–7 %, из них до 40 % составляют туберкулезные спондилиты. Риск развития туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией, по данным разных авторов, составляет от 50 % до 70 %, при этом до 10,2 % случаев приходится на внелегочные формы. Среди всех форм костно-суставного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных спондилиты составляют около 55 %. По данным литературы, при консервативном лечении туберкулезных спондилитов у ВИЧ-инфицированных больных положительных результатов достигают только в 5–15 % случаев. Утилитарная миниторакотомия — операция с минимальным разрезом (5–6 см), который позволяет иметь двойной обзор оперируемой зоны, использовать традиционные инструменты, а также легко удалять поврежденные ткани.

В настоящее время проблема внелегочного туберкулеза, в частности туберкулеза костей и суставов, остается достаточно актуальной из-за сложной, поэтому часто запоздалой, диагностики, низкой эффективности лечения, недостаточных знаний специалистами общей лечебной сети особенностей течения этих клинических форм туберкулеза. В общей структуре заболеваемости туберкулезом поражение костей и суставов достигает 5–7 %, из них до 40 % составляют туберкулезные спондилиты. Несвоевременное выявление внелегочного туберкулеза приводит к быстрому прогрессированию болезни, развитию осложнений, инвалидизации больных.

Риск развития туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией, по данным разных авторов, составляет от 50 % до 70 %, при этом до 10,2 % случаев приходится на внелегочные формы [1, 2, 3]. Туберкулезное поражение позвоночника является одним из наиболее тяжелых как по клиническим проявлениям, так и по степени утраты трудоспособности. Среди всех форм костно-суставного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц спондилиты составляют около 55 %, и более половины случаев поражения приходится на грудной отдел позвоночника. Лечение представляет значительные трудности, при консервативной химиотерапии положительных результатов достигают только в 5–15 % случаев [2, 3, 4]. Оперативное лечение с использованием открытой торакотомии в послеоперационном периоде тяжело переносится больными, отрицательно влияет на общее состояние организма. Некоторые авторы вообще не рекомендуют проводить опе-

ративные вмешательства при иммуносупрессии менее 100 кл/мкл.

Выходом из сложившейся ситуации может стать утилитарная миниторакотомия — операция с минимальным разрезом (5–6 см), который позволяет иметь двойной обзор оперируемой зоны, использовать традиционные инструменты, а также легко удалять поврежденные ткани.

Цель работы. Изучение эффективности миниторакотомии в лечении спондилита грудного отдела позвоночника у ВИЧ-инфицированных больных с выраженной иммуносупрессией ($CD4 \leq 100$ кл/мкл).

Материалы и методы. С использованием данной методики за 2010–2015 гг. на базе отделения для больных с внелегочными формами туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка было прооперировано 56 больных со спондилитом грудного отдела позвоночника, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией. Возраст больных составлял от 20 до 45 лет, уровень поражения — от 4-го до 10-го грудного позвонка, уровень $CD4$ -лимфоцитов находился в диапазоне от 50 до 100 кл/мкл, медиана — 56,5 кл/мкл. Все пациенты перед оперативным вмешательством на протяжении 14 дней получали 4 противотуберкулезных препарата первого ряда согласно клиническому протоколу.

Утилитарная миниторакотомия проводилась под эндотрахеальным наркозом, предпочтение отдавалось однолегочной интубации. После обработки операционного поля растворами антисептиков в стандартных местах производились кожные разрезы, через которые в плевральную полость вводились 3 троакара: один для видеоторакоскопа, два других — для введения инструментов и проведения манипуляций. Производился доступ к пораженному участку позвоночника, под видеоконтролем удалялись некротизированные костные ткани, выполнялась декомпрессия спинного мозга. Удаленные мягкие ткани и костные секвестры складывались в синус плевральной полости. После завершения основного этапа операции по межреберной линии выполнялся разрез до 5–6 см длиной, через который удалялись некротизированные ткани, проводилась ревизия места операции. При необходимости проводилась стабилизация пораженного отдела позвоночника сеткой Хармса. Плевральная полость дренировалась по общепринятой методике и ушивалась наглухо косметическими швами. Секвестры и пораженные мягкие ткани отправлялись на гистологическое

изучение, экссудат — на культуральное исследование для выявления микобактерий туберкулеза с последующим определением чувствительности к противотуберкулезным препаратам, выполняли также посев на неспецифическую флору. Во время операции и в остром послеоперационном периоде проводилась антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия. В послеоперационном периоде больные также получали сосудистые, противоотечные препараты, эндотелиопротекторы, донаторы аминокислот, витамины, низкомолекулярные гепарины, препараты кальция и стронция.

Оценку результатов лечения проводили на основании уменьшения болевого синдрома, регресса неврологического дефицита.

Результаты и обсуждение. На основании патогистологических исследований материала, полученного во время оперативного вмешательства, доказан 41 (73,2 %) случай специфического процесса, у 12 из них на основе культурального исследования диагностирован химиорезистентный туберкулез. В 12 (21,4 %) случаях выявляли воспалительный процесс неспецифического характера и в 3 (5,4 %) случаях — опухоли или метастазы.

Положительная динамика прослеживалась у всех пациентов. В случаях, когда оперативное лечение не включало в себя стабилизирующую составляющую, больным находились на строгом постельном режиме до образования фиброзного блока. В период наблюдения на контрольных рентгенограммах при поражении двух-трех позвонков признаки образования мозоли появлялись через 9–12 месяцев с момента операции. Длительный постельный режим являлся причиной мышечной атрофии, образования пролежней, такие больные нуждались в постоянном постороннем и медицинском уходе. При стабилизации переднего опорного комплекса постельный режим уменьшался до 2–3 месяцев.

Неврологическая симптоматика регрессировала полностью у 48 пациентов (85,7 %), частично — у 5 (8,9 %) и у 3 больных (5,4 %) положительного эффекта отмечено не было. Степень восстановления неврологических нарушений была различной, что связано с длительностью компрессии спинного мозга, предшествовавшей оперативному лечению. Уменьшение интоксикационного синдрома прослеживалось во всех

случаях. В ближайшие два года рецидивов у больных не возникало.

Выводы. Миниторакотомия является методом выбора для ранней верификации диагноза у больных с деструктивным поражением грудного отдела позвоночника с выраженной иммуносупрессией.

Оптимальным решением является сочетание одномоментной санационной и стабилизирующей составляющих оперативного лечения, что позволяет купировать воспалительный процесс, полностью или частично ликвидировать неврологический дефицит.

Прослеживалась зависимость между степенью регрессии неврологических нарушений и временем от начала заболевания до оперативного лечения. В отдаленном периоде рецидивов не наблюдалось.

V. Borisov, E. Gurenko, A. Shchadko, V. Tarasenko

UTILITARIAN MINITORAKOTOMIYA IN THE TREATMENT OF SPONDYLITIS OF THE THORACIC SPINE IN HIV-INFECTED PATIENTS

Summary. Problem of extrapulmonary tuberculosis, especially tuberculosis of bones and joints, is quite relevant because of difficult diagnosis and treatment of low efficiency. Tuberculosis of bones and joints is 5–7 % of the total burden of disease, tuberculous spondylitis are up to 40 % of them. The risk of TB in patients with HIV infection, according to different authors, is from 50 % to 70 %. 10.2 % of cases of tuberculosis in HIV-infected patients are extrapulmonary forms. Spondylitis makes up about 55 % of all forms of osteoarticular tuberculosis in HIV-infected. Positive results achieved with conservative treatment of tuberculous spondylitis in HIV-infected patients only in 5–15 % of cases are reported in the literature. The utilitarian minithoracotomy is an operation with minimal incision (5–6 cm). It allows you to have a double review of the operated areas, use traditional tools as well as easy to remove damaged tissue.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куклин Д. В. Задняя инструментальная фиксация в хирургическом лечении туберкулезного спондилита и остеомиелита тел позвонков / Д. В. Куклин. – М., 2008. – 111 с.
2. Николаева О. Д.. Внелегочной туберкулез у ВИЧ-инфицированных / О. Д. Николаева // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 3 (10). – С. 75-79.
3. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / [под ред. проф. Ю. Н. Левашева, проф. Ю. М. Репина]. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. – 543 с.
4. Фещенко Ю.І. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. – Київ, 2007. – 245 с.

*Е.В. Корж***ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Токсоплазмоз головного мозга и туберкулезный менингоэнцефалит являются наиболее распространенными оппортунистическими инфекциями центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных с глубокой иммуносупрессией. Сложность дифференциальной диагностики туберкулеза и токсоплазмоза центральной нервной системы имеет объективные причины, в основе которых лежит схожесть клинической картины, нередкое сочетание активного туберкулезного процесса и токсоплазмоза, одновременное развитие других оппортунистических инфекций, недоступность для пациентов современных радиологических методов исследования. С учетом собственных наблюдений за больными ВИЧ-ассоциированным туберкулезным менингитом, находившимися на лечении в Донецкой республиканской клинической больнице, и литературных данных об особенностях клиники и диагностики церебрального токсоплазмоза выделены наиболее информативные и доступные в системе практического здравоохранения критерии дифференциальной диагностики, основанные на различиях в клинической картине, составе ликвора, уровне CD4 и МТР-изменениях головного мозга. Предложены алгоритмы для диагностики обеих заболеваний.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, церебральный токсоплазмоз, туберкулезный менингоэнцефалит.

Токсоплазмоз головного мозга и туберкулезный менингоэнцефалит являются наиболее распространенными оппортунистическими инфекциями центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных с глубокой иммуносупрессией. Летальные исходы при этих заболеваниях обусловлены тяжелым течением, несвоевременной диагностикой, поздним началом адекватного лечения. Сложность дифференциальной диагностики туберкулеза и токсоплазмоза центральной нервной системы имеет объективные причины, в основе которых лежит схожесть клинической картины, нередкое сочетание активного туберкулезного процесса и токсоплазмоза, одновременное развитие других оппортунистических инфекций, недоступность для пациентов современных радиологических методов исследования.

Типичной формой токсоплазмоза является менингоэнцефалит, возможна также развитие менингита, энцефалита, энцефаломиелита. В основе патогенеза лежат очаговые воспалительные явления (некротизирующий энцефалит), дисциркуляторные нарушения, связанные с васкулитом и обструкция ликворных путей, приводящая к гидроцефалии. Ведущее место в верификации диагноза токсоплазмоза принадлежит серологической диагностике. В соответствии с международным стандартом ВОЗ наиболее объективным методом является иммуноферментный анализ, применяется также реакция

связывания комплемента и непрямой иммунофлюоресценции. Диагноз подтверждается достоверным нарастанием титра антител, взятых с интервалом в 2–4 недели

Туберкулезный менингоэнцефалит развивается при прорыве микобактерий туберкулеза (МБТ) через гематоэнцефалический барьер в сосудистые сплетения, спинномозговую жидкость, на основе головного мозга, что приводит к эндопериваскулитам, тромбозам, развитию микроинфарктов, поражению вегетативных центров, ликвородинамическим нарушениям. В норме гематоэнцефалический барьер непроницаем для МБТ, для развития менингоэнцефалита необходимы общая и местная сенсibilизация, микобактериemia. Проникновение МБТ происходит из любого пораженного туберкулезом органа гематогенным, лимфогенным, лимфогематогенным путем. В отличие от токсоплазмоза, определение противотуберкулезных антител не имеет диагностической ценности, основную роль в уточнении диагноза играет этиологическая диагностика: микроскопия и культуральное исследование, ПЦР ликвора.

С учетом собственных наблюдений [4–7] и литературных данных [1–3, 8–10] мы выделили наиболее информативные и доступные в системе практического здравоохранения критерии дифференциальной диагностики туберкулеза и токсоплазмоза головного мозга у ВИЧ-инфицированных лиц.

Прежде всего, следует провести иммунологическое обследование с определением CD4-лимфоцитов: у 95 % больных токсоплазмозом головного мозга их содержание не превышает 100 кл/мкл, а у 78 % лиц — 50 кл/мкл, тогда как при туберкулезе удельный вес пациентов с таким иммунодефицитом составляет 66 %. При уровне CD4, превышающем 200 кл/мкл, диагноз токсоплазмоза становится маловероятным. Специфические антитела класса IgG к *T. gondii* в высоких и средних концентрациях, определенные методом иммуноферментного анализа, определяются у 94 % больных при токсоплазмозе, и у 30 % — при туберкулезе [3, 9].

Клинически для токсоплазмоза характерно постепенное начало: у 80 % больных время от первых проявлений заболевания до развернутой клинической симптоматики, заставившей обратиться за медицинской помощью, составляет более месяца [9, 10]. У пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезным менингитом продолжительность периода предвестников в зависимости от степени иммуносупрессии коле-

Таблица 1 — особенности проявлений токсоплазмоза головного мозга и туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц при остром начале заболевания

Симптомы заболевания, % случаев	
Токсоплазмоз	Туберкулез
Заторможенность — 85 %	Повышение температуры тела до 38,0 и выше — 96 %
Клиника ОНМК — 70 %	Головная боль — 89 %
Тонико-клонические судороги — 50 %	Менингеальные знаки — 85 %
Головная боль — 46 %	Заторможенность — 64 %
Нормальная (субфебрильная) температура тела — 46 %	Тошнота, рвота — 58 %
Мозговая кома — 30 %	
Менингеальные знаки — 21 %	
Тошнота, рвота — 11 %	

Таблица 2 — особенности проявлений токсоплазмоза головного мозга и туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц в развернутой стадии заболевания

Клиническая картина, % случаев		
Симптомы	Токсоплазмоз	Туберкулез
Менингеальные знаки	20	86
Головная боль	50	90
Тошнота и рвота	19	53
Заторможенность и/или патологическая сонливость	100	65
Гемипарез и парез лицевого нерва	74	73
Гемипарезы и очаговые симптомы	63	73

блется от 5 до 30 дней, крайне редко, всего в 10 % случаев, превышая месяц [5,7].

Острое начало встречается при обоих заболеваниях, но гораздо реже при токсоплазмозе — у 20 % больных, при этом длительность продромального периода составляет 7–20 дней и менее 5–6 дней практически не встречается. При туберкулезном менингите у лиц с глубокой иммуносупрессией (CD4 менее 100 кл/мкл), когда дифференциальная диагностика с токсоплазмозом наиболее актуальна, количество случаев острого начала (5 дней и менее) достигает 50 %,

Таблица 3 — особенности клеточного состав ликвора ВИЧ-инфицированных больных токсоплазмозом головного мозга и туберкулезным менингоэнцефалитом

Клеточный состав ликвора, % случаев		
Характеристики	Токсоплазмоз	Туберкулез
Нормальный уровень глюкозы	98	18
Нормальный клеточный и биохимический состав	25	0
Нормальное количество клеток (не более 9 в 1 мл)	55	18
Цитоз 10-50 клеток в 1 мл	35	22
Цитоз 51-200 клеток в 1 мл	10	31
Цитоз более 200 клеток в 1 мл	0	29
Превалирование лимфоцитов	80	64

а в случае более сохранного иммунитета — 16 %. Имеются различия и по характеристикам острого начала. В случае токсоплазмоза у 70 % пациентов заболевание имитирует острое нарушение мозгового кровообращения, наиболее частыми симптомами являются заторможенность, головная боль и менингеальные знаки (табл.1). Почти у половины больных определяется нормальная или субфебрильная температура тела [9,10]. При остром начале туберкулезного менингита доминирующими признаками практически у всех пациентов являются лихорадка, головная боль и менингеальные знаки [5,7].

В период разгара заболевания в неврологическом статусе пациентов с токсоплазмозом преобладают симптомы поражения головного мозга, основными проявлениями являются заторможенность, гемипарезы и очаговая симптоматика (табл. 2). При туберкулезе наряду с очаговой симптоматикой намного чаще диагностируют головную боль и симптомы раздражения мозговых оболочек.

Большую ценность для дифференциальной диагностики имеет изучение клеточного и биохимического состава ликвора. При обеих патологиях у подавляющего большинства больных с одинаковой частотой повышается содержание белка, однако уровень глюкозы при токсоплазмозе, как правило, находится в пределах физиологической нормы (более 50 % от уровня в крови), тогда как при туберкулезном менингите нормальные цифры содержания глюкозы встречаются не более, чем у 18 % пациентов (табл. 3). Нормальный клеточный и биохимический состав ликвора диагностируют у каждого четвертого пациента с токсоплазмозом головного мозга (25 % случаев), при туберкулезе полное отсутствие патологических изменений не встречается.

При наличии симптомов поражения центральной нервной системы наилучшим дифференциально-диагностическим подспорьем является МРТ головного мозга. При токсоплазмозе в 76 % случаев определяются множественные очаги повышенного МР-сигнала, единичные образования регистрируют намного реже — в 21 %. Очаги чаще всего локализируются с двух сторон, преимущественно в лобных и теменных долях, в 59 % случаях имеют нечеткие контуры и в 69 % — перифокальный отек. Нормальная картина головного моз-

га при серологической верификации диагноза отмечается всего в 2 % случаев, поэтому отсутствие очаговых изменений исключает диагноз токсоплазмоза на 98 % [8,9]. При туберкулезе основной находкой при МРТ являются очаги некроза и демиелинизации, нарушение кровоснабжения, инфаркты, расширение желудочков мозга (гидроцефалия) [1,2,6].

Ниже мы приводим алгоритмы диагностики токсоплазмоза, предложенного А.Б. Перегудовой, Москва, 2013, и туберкулезного менингоэнцефалита, разработанный на основании собственных наблюдений.

Трудности при диагностике токсоплазмоза головного мозга чаще всего обусловлены невозможностью своевременного проведения серологического и радиологического обследования больного. В связи с этим в ряде случаев приходится ориентироваться на клинико-лабораторные показатели, что может способствовать диагностическим ошибкам, особенно у больных с

ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, когда имеется высокая вероятность развития туберкулезного менингоэнцефалита.

E. Korzh

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CEREBRUM TOXOPLASMOSIS AND TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS

Summary. Cerebral toxoplasmosis and tuberculous meningoencephalitis are the most widespread opportunistic infections of the central nervous system in HIV-infected patients with advanced immunosuppression. Differential diagnostics of cerebrum toxoplasmosis and tuberculous meningoencephalitis are difficult because similar clinical picture, frequent combination of active tubercular process and toxoplasmosis, simultaneous development of other opportunistic infections, inaccessibility for patients of modern radiological methods of revealing. Taking into account the own examinations of patients suffered from HIV-associated tuberculous meningitis, who were treated in the Donetsk republican clinical hospital, and literary data about the clinical features and diagnostics of cerebral toxoplasmosis, presented by medical establishments, we have selected the most informing and accessible criteria of differential diagnostics, based on distinctions of a clinical picture, composition of spinal fluid, level CD4-cells and MRT cerebrum imaging. Algorithms for diagnostics of both diseases were offered.

Keywords: HIV-infection, cerebral toxoplasmosis, tuberculous meningoencephalitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь В. Е. Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией / В. Е. Бондарь, И. В. Ветух, Ю. Д. Филимонов // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 4 (42). – С. 10-15.
2. Туберкулезный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / В. Ю. Вигриянов, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 83-84.
3. Использование иммунологических и молекулярно-биологических методов для диагностики церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции / Е. В. Губарева, Д. Б. Гончаров, Э. А. Домонова [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2013 – № 1. – С. 7-12.
4. Корж Е. В. Влияние антиретровирусной терапии на лечение туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов / Е. В. Корж, Т. В. Тлустова // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – № 1 (39). – С. 63-67.
5. Корж О. В. Особливості клінічної картини туберкулезного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих / О. В. Корж, Т. В. Тлустова // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 3. – С.55-60.
6. Особливості морфологічної картини туберкулезного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих / О. В. Корж, Т. В. Тлустова, Т. В. Джеджеїа [та ін.] // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1. – С. 13-17.
7. Перебіг туберкулезного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих осіб з різним ступенем імуносупресії / О. В. Корж,



- Т. В. Тлустова, Е. Е. Садовник [та ін.] // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2012. – № 4. – С. 86-90.
8. Перегудова А. Б. Локализация очагов токсоплазмоза и его сочетание с другими вторичными поражениями у больных ВИЧ-инфекцией / А. Б. Перегудова, Т. Н. Ермак // *Инфекционные болезни*. – 2013. – Т. 11, приложение № 1 (Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням; М., 25-27 марта 2013 г. – С. 310.
9. Перегудова А. Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники и диагностики : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.09 «Инфекционные болезни» / А. Б. Перегудова. – Москва, 2013. – 22 с.
10. Церебральный токсоплазмоз в структуре вторичных поражений ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Клинико-диагностические особенности / Т. Н. Ермак, А. Б. Перегудова, В. И. Шахгильдян [и др.] // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. – 2013. – № 1. – С. 3-7.

И.Н. Носова¹, Т.В. Горячева²**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ВЫЯВЛЕНИЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ЦНС У ПАЦИЕНТОВ
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**¹ООО «Новая диагностика плюс»²Республиканский центр по профилактике и борьбы со СПИДом, г. Донецк

Резюме. Оппортунистические инфекции являются маркерами иммунологического неблагополучия, развивающегося у ВИЧ-инфицированных вследствие прогрессивного течения заболевания. Клиническая диагностика оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных затруднена. Широкий диапазон клинических проявлений определяет специфику диагностики этой группы инфекций, выдвигая на первый план лабораторные методы. В работе было предложено использование метода полимеразной цепной реакции для дифференциальной диагностики и прогноза течения болезни при оппортунистических инфекциях центральной нервной системы в спинномозговой жидкости и цельной крови. Ретроспективный анализ лабораторных исследований позволил провести этиологическую диагностику оппортунистических инфекций в короткие сроки, в целях оптимизации лечения с учетом клинических особенностей их течения.

ВИЧ-инфекция — инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, характеризующееся многолетним течением, клинически связанным с прогрессирующим снижением иммунитета, приводящим на последней стадии заболевания к синдрому приобретенного иммунодефицита (СПИД), для которого характерно развитие тяжелых форм оппортунистических заболеваний [1, 2].

У больных с ВИЧ-инфекцией выделяют две основные группы нарушений функций центральной нервной системы (ЦНС): вторичные к ВИЧ-инфекции (например, оппортунистические инфекции (ОИ) головного мозга, злокачественные новообразования ЦНС или цереброваскулярные нарушения) и первичные (обусловленные непосредственным действием ВИЧ на клетки головного мозга). С момента появления антиретровирусной терапии случаев поражения ЦНС оппортунистическими инфекциями стало меньше. Однако спектр этих нарушений не изменился. Из возбудителей ОИ поражение ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией наиболее часто вызывает цитомегаловирус (ЦМВ) [7, 9], при этом могут развиваться подострый или хронический энцефалит, или энцефалит, острый восходящий радикуломиелит, а также острый или подострый неврит. Вирус простого герпеса и вирус ветряной оспы также способны вызывать острый или подострый энцефалит [8, 10]. Наиболее часто менингеальные инфекции обусловлены *Candida sp*, *Mycobacterium tuberculosis* [3]. Токсоплазмозный менингоэнцефалит — наиболее частая причина развития объемных образований головного мозга. Несмотря на разнообразие возбудителей

ОИ, клинические проявления не имеют специфических признаков для каждого конкретного возбудителя, поэтому особенное значение для диагностики приобретают лабораторные методы. Биологическим материалом, рекомендуемым для выявления большинства возбудителей, является спинномозговая жидкость (СМЖ). Традиционные методы диагностики, такие как микроскопия и бактериология, обладают высокой специфичностью, но низкой чувствительностью. Связано это с ограниченным количеством возбудителя в СМЖ. ПЦР — диагностика СМЖ имеет существенные преимущества в сравнении с другими методами, так как позволяет точно и быстро диагностировать оппортунистические инфекции ЦНС у пациентов с ВИЧ — инфекцией и унифицировать методы диагностики [4,5,6].

Целью нашей работы было выявление ДНК *Toxoplasma gondii*, ДНК *Mycobacterium tuberculosis* — *Mycobacterium bovis* комплекс, ДНК *CMV*, ДНК *EBV*, ДНК *HSV 1/2*, ДНК *HHV6*, ДНК *VZV* методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно — флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в формате Real-time ПЦР в СМЖ и цельной крови, полученной от больных на поздних стадиях ВИЧ — инфекции с различными клиническими диагнозами.

Материалы и методы. В период с января 2016 по август 2016 г. было обследовано 42 пациента с ВИЧ-инфекцией в возрасте 21–47 лет с поражениями ЦНС, проходивших стационарное лечение в ГПНБ №2 г. Донецка. В качестве материала для исследования использовали спинномозговую жидкость и цельную кровь. В ликворе оценивали наличие ДНК *Toxoplasma gondii*, ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* (*M.tuberculosis*, *M.bovis*, *M.africanum*, *M. microti*), ДНК *CMV*, ДНК *EBV*, ДНК *HHV6*, ДНК *VZV*, ДНК *HSV 1/2*, в крови определяли вирусную нагрузку ДНК *CMV*, *EBV*, *HHV6*, *Mycobacterium tuberculosis complex* и РНК ВИЧ. Из каждого образца проводилось выделение тотальной ДНК с использованием набора «Рибо-сорб» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора г. Москва). Полученные после экстракции образцы ДНК анализировались в ПЦР-тестах производства ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва). Полимеразная цепная реакция с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в формате Real-time проводилась с использованием прибора «Rotor Gene 3000/6000» производства Corbett Research (Австралия).

Результаты. На момент постановки клинического диагноза врачи не обладали сведениями о результатах лабораторного исследования методом ПЦР. Исследования проводились ретроспективно, после постановки диагноза. Клинические диагнозы были следующие: «менингоэнцефалит неизвестной этиологии», «менингоэнцефалит туберкулезной природы», «токсоплазмозный энцефалит», «серозный менингит неизвестной этиологии» и «энцефалопатии различного генеза».

У 7 пациентов был поставлен диагноз «менингоэнцефалит неизвестной этиологии». В одном из этих случаев методом ПЦР в ликворе была выявлена только ДНК *Toxoplasma gondii*, впоследствии патологоанатомический диагноз подтвердил «генерализованный токсоплазмоз с поражением головного мозга». У второго больного в ликворе определили ДНК *CMV* с концентрацией 1067 копии/мл, а в плазме крови ДНК *CMV* $2,6 \times 10^4$ копии/мл. В третьем случае в ликворе обнаружили только ДНК *EBV* в концентрации 100 копий/мл, а в плазме крови ДНК *EBV* не выявлена. В трех случаях — методом ПЦР ничего не обнаружено. У одного пациента выявили ДНК *HSV1/2* типа. Вирусная нагрузка РНК *ВИЧ* составила от менее 500 до $2,71 \times 10^5$ копии/мл.

У 10 пациентов был диагноз «менингоэнцефалит туберкулезной природы». В ликворе ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* обнаружили только у 1 пациента. В одном случае выделили ДНК *HHV6* в концентрации $1,7 \times 10^3$ копии/мл в ликворе и 5,22 Lg на 10^5 клеток в цельной крови. Остальные образцы СМЖ были отрицательны. В крови обнаруживали ДНК *CMV* и *EBV* в концентрациях ниже 2 Lg на 10^5 клеток. Вирусная нагрузка РНК *ВИЧ* составила от $5,05 \times 10^3$ до 3×10^6 копии/мл.

У двоих больных с диагнозами «милиарный туберкулез легких» и у одного с диагнозом «токсоплазмозный энцефалит» в крови выявили ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex*. В СМЖ от этих пациентов ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* выявлено не было. Значения лимфоцитов CD4+ среди этой группы больных составил от 10 до 140 клеток в 1 мкл.

Диагноз «токсоплазмозный энцефалит» был поставлен 7 больным. У двоих этот диагноз сочетался с ЦМВ-инфекцией. ДНК *Toxoplasma gondii* в ликворе была обнаружена только в 1 случае. В одном — ДНК *HSV1* в ликворе. В остальных случаях методом ПЦР в ликворе ничего не выявили. В крови обнаруживали ДНК *CMV* и *EBV* в концентрациях ниже 2 Lg на 10^5 клеток. Вирусная нагрузка РНК *ВИЧ* составила от менее 500 до $2,8 \times 10^6$ копии/мл.

У двух пациентов с диагнозами «серозный менингит неизвестной этиологии» и «энцефалопатия токсикометаболического генеза» в СМЖ и крови выявили ДНК *Varicella zoster virus*. Значение лимфоцитов CD4+ среди этой группы больных составило 234 и 471 клеток в 1 мкл соответственно.

По остальным пациентам диагнозы были распределены как «энцефалопатии различного генеза», «объемное поражение головного мозга», «патологии со стороны ЦНС не выявлено». В одном случае в СМЖ выявили ДНК *Mycobacterium tuberculosis*

complex, в анамнезе у этого пациента «диссеминированный туберкулез легких». ДНК других возбудителей в СМЖ не было найдено. В крови обнаруживали ДНК *CMV* и *EBV* в концентрациях ниже 2 Lg на 10^5 клеток. Вирусная нагрузка РНК *ВИЧ* составила от менее 500 до $2,7 \times 10^5$ копии/мл.

Заключение. Было протестировано 86 образцов клинического материала от 42 больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Клинические диагнозы среди этих пациентов распределились следующим образом: 12,5 % «менингоэнцефалит неизвестной этиологии», 17,9 % «менингоэнцефалит туберкулезной природы», 12,5 % «токсоплазмозный энцефалит», 3,6 % «серозный менингит неизвестной этиологии» и 47 % «энцефалопатии различного генеза». Вирусная нагрузка РНК *ВИЧ* не являлась маркером развития оппортунистических инфекций.

Выявление ДНК *Toxoplasma gondii* у всех пациентов свидетельствовало о токсоплазмозном энцефалите.

Для диагностики инфекций, ассоциированных с *CMV*, *EBV*, *HHV6* и *VZV*, целесообразней использовать в качестве биологического материала не только СМЖ, но и кровь. Это позволяет повысить прогностическую ценность исследования.

Роль выявления ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex* в цельной крови как возможного прогностического маркера требует дополнительного исследования.

Использование метода ПЦР улучшает этиологическую диагностику оппортунистических инфекций ЦНС у пациентов с ВИЧ — инфекцией и помогает в короткие сроки провести дифференциальную диагностику как бактериальных, так и вирусных инфекций ЦНС.

I. Nosova, T. Goryacheva

DIAGNOSTIC VALUE OF MOLECULAR GENETIC METHODS OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS DETECTION IN THE PATIENTS WITH HIV

Summary. The opportunistic infections are markers of immunological ill-being, which develops in the patients living with HIV due to progressive course of disease. Clinical recognition of the opportunistic infections is difficult. A wide range of clinical signs accounts for the specificity of the diagnostics of this group of infections, placing a priority on the laboratory techniques. The paper introduces the use of the polymerase chain reaction technique for differential diagnostics and prognosis of progress of disease in case of opportunistic infections of CNS. Cerebrospinal fluid and whole blood were used as the biomaterial for the study. The post-hoc analysis of the laboratory research results allowed to carry out the etiological diagnostics of the opportunistic infections within a short time for the treatment optimization purposes, taking clinical features of their progress into account.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция / [А. Г. Рахманова, Е. Н. Виноградова, Е. Е. Воронин, А. А. Яковлев]. – М., 2004. – 696 с.
2. Покровский В. В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД / В. В. Покровский. – М.: Медицина, 1996. – 249 с.
3. Алексеева Л. П. Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных с ВИЧ-инфекцией / Л. П. Алексеева // Актуальные проблемы туберкулеза на рубеже XX-XXI столетий: материалы III Всерос-

- сийской научно-практической конференции с международным участием. – М., 1999. – С. 38.
4. Impact of *Pneumocystis carinii* and cytomegalovirus on the course and outcome of atypical pneumonia in advanced human immunodeficiency virus disease / S. A. Bozzette, J. Arcia, A. E. Bartok [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 1992. – Vol. 165, № 1. – P. 93-98.
 5. *Harrison's Principles of Internal Medicine* / Edit. Dennis L. Kasper. – [16th Ed.]. – Boston, 2005. – 8401 p.
 6. Hadley W. K. *Pneumocystis* / W. K. Hadley, L. Valerie // *Manual Clin. Microbiol.* / eds. P. R. Murray et al. – Boston, 1995. – Vol. 62. – P.738 -748.
 7. Comparison of cytomegalovirus loads in plasma and leukocytes of patients with cytomegalovirus retinitis. The Cytomegalovirus Retinitis and Viral Resistance Study Group / D. A. Jabs, M. Forman, C. Enger [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 1999. – Vol. 37, № 5. – P. 1431-1435.
 8. Severe hepatitis caused by Epstein-Barr virus without infection of hepatocytes / H. Kimura, T. Nagasaka, Y. Hoshino [et al.] // *Hum. Pathol.* – 2001. – Vol. 32, № 7. – P. 757-762.
 9. Markin R. S. Manifestations of Epstein-Barr virus-associated disorders in liver / R. S. Markin // *Liver.* – 1994. – Vol. 14, № 1. – P. 1-13.
 10. Assessment of automated DNA extraction coupled with real-time PCR for measuring Epstein-Barr virus load in whole blood, peripheral mononuclear cells and plasma / S. Fafi-Kremer, K. Brengel-Pesce, G. Barguès [et al.] // *J. Clin. Virology.* – 2004. – Vol. 30. – P. 157-164.

УДК: 616-002.5-003.2-073.756.8:004]-079.4-053.6

Т.В. Кириллова ¹, Т.М. Шумляева ², И.П. Фролова ¹, Ю.В. Коломойцева ¹, Е.Н. Веселая ¹

ПРИМЕНЕНИЕ СКТ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ У ПОДРОСТКОВ

¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. На примере 2 больных подросткового возраста с аномалией грудной клетки и аномалией развития бронхов, из-за которых был заподозрен туберкулез легких, показаны преимущества спиральной компьютерной томографии при проведении дифференциальной диагностики в сложных диагностических случаях. Более широкое применение этого метода позволит своевременно верифицировать диагноз и избежать гипердиагностики туберкулеза.

Ключевые слова: аномалия развития, туберкулез, спиральная компьютерная томография.

Как известно, специфических клинических признаков туберкулеза не существует, при бессимптомном течении или незначительно выраженной симптоматике зачастую сложно бывает дифференцировать рентгенологические изменения, выявленные при профилактическом осмотре [1, 2]. Существуют убедительные методы верификации диагноза, такие как микроскопия мокроты, ПЦР-диагностика, культуральное исследование, однако туберкулез, выявленный при профосмотре, не всегда сопровождается бактериовыделением, кроме того, отрицательный результат этих исследований не исключает туберкулезную этиологию изменений [3]. Достаточно достоверный способ подтверждения диагноза — гистологическое исследование, однако оно требует инвазивных манипуляций, что не всегда возможно [4]. Это создает трудности в верификации диагноза и условия для гипердиагностики туберкулеза.

Цель работы заключалась в изучении опыта применения СКТ для дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезной патологии у детей подросткового возраста.

Материалы и методы. Изучены 2 клинических случая, когда рентгенологические изменения в легких требовали проведения углубленного обследования, и верификация диагноза представляла большие сложности в плане дифференциальной диагностики. Больные были госпитализированы в специализированное отделение Донецкой клинической туберкулезной больницы с подозрением на туберкулез легких. Пациентам проводилось микробиологическое, лучевое и лабораторное обследование, поставить пробу Манту с 2 ТЕ не было возможности из-за отсутствия туберкулина.

Результаты и обсуждение. Пациентка 1, девочка-подросток 15 лет. Туберкулезом ранее не болела, тубконтакт не установлен. Вакцинирована БЦЖ в родильном доме (рубчик 7мм), ревак-

цинирована в 7 лет (знака нет). Проба Манту с 2 ТЕ до 14 лет — отрицательная. Из перенесенных заболеваний отмечены ОРВИ нечасто, бронхиты.

В 15 лет при проведении профилактической флюорографии в правом легком были выявлены изменения, расцененные как прикорневая пневмония, по поводу которых больная пролечена антибиотиками в течение 7 дней. При контрольно рентгенографии изменения в легких остались прежними (рис.1).

После консультации фтизиатра больная госпитализирована в туберкулезно-легочное отделение для детей с целью обследования и уточнения диагноза. При поступлении состояние удовлетворительное. Пониженного питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, периферические лимфоузлы не увеличены. Деформация грудной клетки с воронкообразным вдавлением в области нижней трети грудины, больше справа. Со стороны внутренних органов — без патологии.

В крови: эритроциты 4,3 Т/л, гемоглобин 131,6 г/л, ЦП 0,92, лейкоциты 5,5 Г/л, эозинофилы 3 % палочкоядерные нейтрофилы 4 %, сегментоядерные 56 %, лимфоциты 31 %, моноциты 6 %, СОЭ — 3 мм/час. В моче изменений нет.

В мокроте микроскопическим методом двукратно кислотоустойчивые бактерии (КУБ) не обнаружены.

В отделении с учетом нехарактерной для туберкулеза рентгенологической картины на правой боковой рентгенограмме в виде однородного высокоинтенсивного продольного затемнения с четкими контурами, расположенного в проекции переднего средостения, диагноз туберкулеза был подвергнут сомнению. Для уточнения характера изменений выполнена спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки (рис. 2).

Заключение: легочные поля без патологических изменений. Корни не расширены, структурны. Грудная клетка деформирована (воронкообразное вдавление больше справа). Мелкие плевродиафрагмальные шварты с обеих сторон, больше слева. Воронкообразное вдавление на грудной клетке заполнено мягкими тканями правой молочной железы и образует более толстый слой, имитирующий инфильтрацию легочной ткани на рентгенограмме во фронтальной проекции.

С учетом результатов лучевого обследования больная была выписана из отделения. Диагноз: деформация грудной клетки.

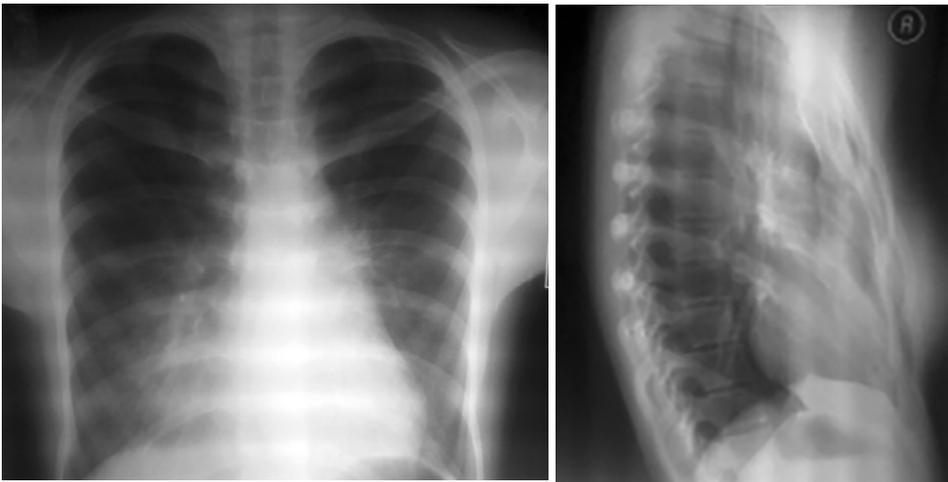


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекции больной 1 на момент поступления в отделение.

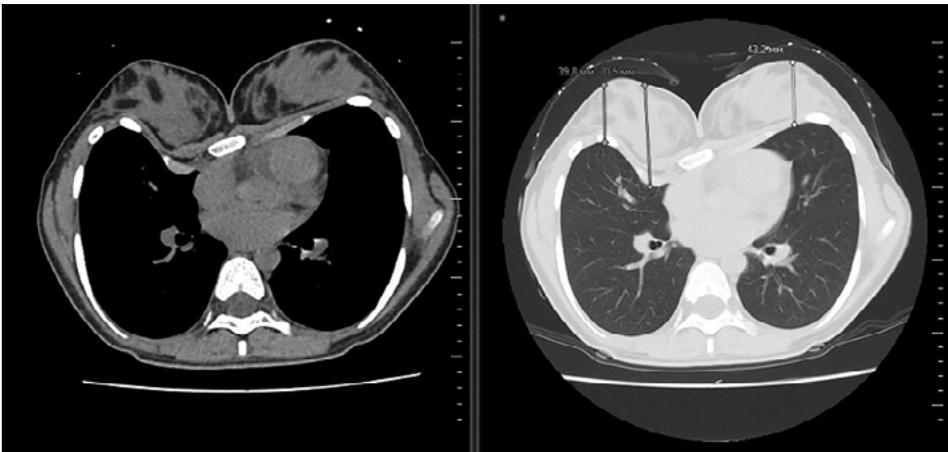


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов грудной клетки больной 1.

Пациентка 2. Девочка-подросток 15 лет. Туберкулезом ранее не болела, тубконтакт не установлен. Вакцинирована БЦЖ в родильном доме, знака нет. Проба Манту с 2 ТЕ до 14 лет — отрицательная. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ нечасто, ангина — 1 раз, неспецифический лимфаденит — 1 раз.

Изменения в легких выявлены при проведении профилактической флюорографии в 15 лет. В



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции больной 2 на момент поступления в отделение.

поликлинике по месту жительства выполнена рентгенография органов грудной клетки, в верхней доле правого легкого определялось затемнение неправильной продолговатой формы средней интенсивности с нечеткими контурами (рис. 3).

Мокроту не выделяла. В течение 10 дней получала лечение антибиотиками широкого спектра действия без рентгенологической динамики. После консультации фтизиатра госпитализирована в туберкулезно-легочное отделение для детей.

При поступлении жалоб не предъявляла. Общее состояние удовлетворительное, пониженного питания, кожа и видимые слизистые бледные, периферические лимфоузлы не увеличены. Со стороны внутренних органов — без патологии.

В отделении КУБ в мокроте не обнаружены, тест Хперт МТВ/РИФ

(ПЦР-диагностика) — отрицательный. Данные лабораторного обследования были в пределах нормы. Больной выставлен диагноз инфильтративного туберкулеза, начато лечение в интенсивной фазе препаратами первого ряда (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол). Через 2 месяца лечения на контрольной рентгенограмме отмечена динамика нарастания инфильтрации и появления полостей распада в верхней доле правого легкого, появление инфильтрации в S6 правого легкого (рис. 4).

Исследование мокроты на МБТ микроскопически и ПЦР — отрицательные. Интенсивная фаза лечения продлена до получения результатов теста лекарственной чувствительности, так как из-за отрицательной динамики подозревалось наличие химиорезистентного туберкулеза. Поскольку рост культуры МБТ получен не был, лечение продолжали теми же препаратами, и еще через 2 месяца была выполнена очередная контрольная рентгенограмма, изменения в легких оставались стабильными. Для уточнения диагноза была выполнена СКТ органов грудной клетки (рис. 5).

Заключение: легкие — без очаговых и инфильтративных теней. В верхней доле правого легкого отмечается деформация и утолщение стенок верхнедолевого главного бронха, сегментарных и субсегментарных бронхов. В средосте-

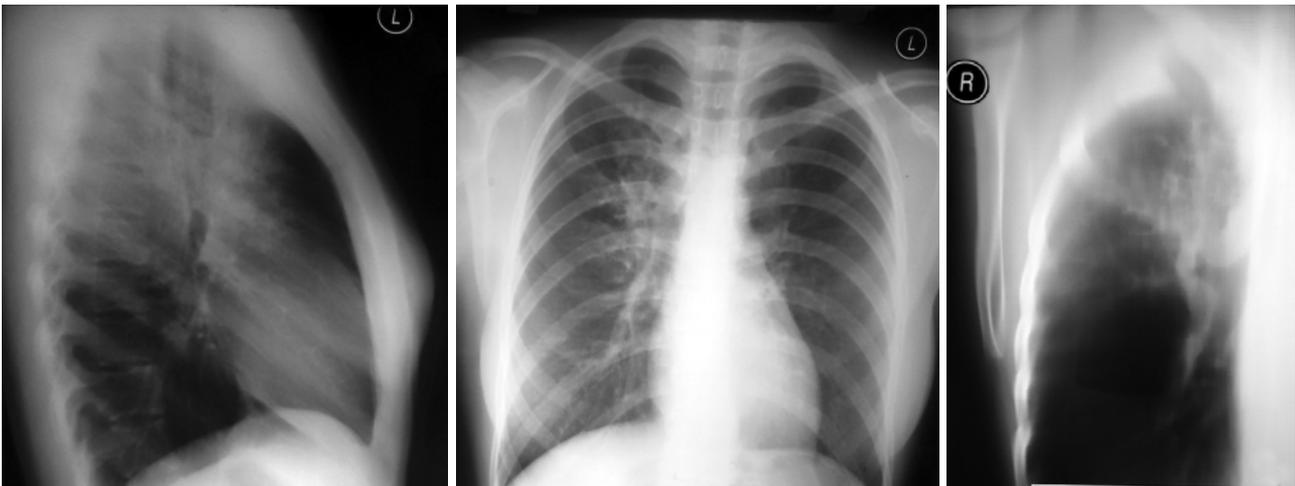


Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и правой боковой проекции, томограмма (8 срез) больной 2 через 2 месяца противотуберкулезной химиотерапии

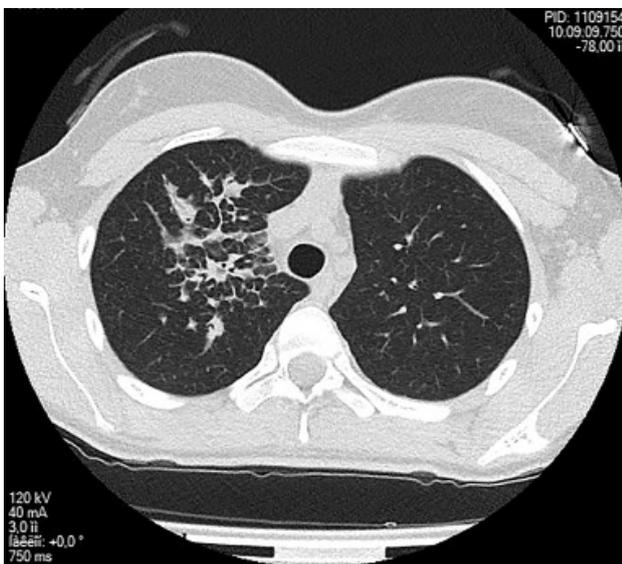


Рис. 5. Компьютерная томограмма органов грудной клетки больной 2.

нии дополнительных образований и увеличений лимфоузлов не выявлено. Плевральные полости свободны. Больная консультирована пульмонологом, был выставлен диагноз аномалии развития верхнедолевого бронха, диагноз туберкулеза снят, больная выписана из отделения.

Выводы. Аномалии развития грудной клетки или органов дыхания, которые не дают клинических проявлений, встречаются в популяции нечасто, могут быть случайной находкой при профилактическом осмотре, и в некоторых слу-

чаях требуют проведения дифференциальной диагностики с туберкулезом легких.

СКТ играет значительную роль в уточнении диагноза и позволяет с высокой достоверностью избежать гипердиагностики туберкулеза.

T.V. Kirillova, T.M. Shumlyayeva, I.P. Frolova Yu.V. Kolomoitseva, E.N. Veselaya

THE SKT APPLICATION FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF INFILTRATIVE TUBERCULOSIS AND UNTUBERCULAR PATHOLOGY OF LUNGS IN TEENAGERS

Summary. At the example of two teenage patients with abnormalities in thorax and bronchial tubes development with suspected pulmonary tuberculosis the advantages of spiral computer tomography during carrying out differential diagnostics in the difficult diagnosis case are shown. The wider use of this method will allow the verify diagnosis in time and avoid hyperdiagnosis of tuberculosis.

Keywords: anomaly of development, tuberculosis, spiral computer tomography.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герман А. К. Этюды патологии органов дыхания и средостения [Текст] / А. К. Герман. – Запорожье, 2006. – 376 с.
2. Кузьмина И. К. Клинико-рентгенологическая характеристика и методы выявления туберкулеза органов дыхания у детей и подростков с гиперергической чувствительностью к туберкулину. [Текст] / И. К. Кузьмина, М. Ф. Губкина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 1. – С. 20-23.
3. Ложноопухолевая форма инфильтративного туберкулеза легких [Текст] / Е. Н. Разнатовская, А. А. Михайлова, В. В. Фоменко [и др.] // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 4 (15). – С. 111-114.
4. Пособие по дифференциальной диагностике туберкулеза и других заболеваний легких / под ред. А. К. Германа. – Запорожье : Премьер, 2001. – 168 с.

*Е.В. Корж***ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ С ГЛУБОКОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Цель исследования: выявить особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц с глубокой иммуносупрессией.

Материалы и методы. Обследовали 97 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезным менингоэнцефалитом: 52 — с уровнем CD4 менее 100 кл/мкл (медиана — 29,9 кл/мкл), и 45 — более 100 кл/мкл (медиана — 268,6 кл/мкл), $p < 0,001$. Группой сравнения служили 40 больных туберкулезным менингоэнцефалитом, не инфицированных ВИЧ.

Результаты и обсуждение. Установили, что у (90,7 ± 2,9) % ВИЧ-инфицированных лиц туберкулезный менингоэнцефалит протекал на фоне туберкулеза легких с частым вовлечением других внутренних органов, что было максимально выраженным при CD4 менее 100 кл/мкл, когда у 61,5 % лиц определялись признаки генерализации туберкулезной инфекции. Заболевание у (34,0 ± 4,8) % ВИЧ-инфицированных лиц начиналось остро с периодом предвестников менее 5 дней, что наиболее часто регистрировали при CD4 менее 100 кл/мкл — в (50,0 ± 6,0) % случаев. Симптомами заболевания у ВИЧ-инфицированных независимо от состояния иммунитета были лихорадка, головная боль и расстройства сознания, при осмотре определялись классические признаки и характерные изменения ликвора, отличительной чертой было частое развитие нейтрофильного плеоцитоза (36,4-36,8 % случаев). Атипичное течение наблюдалось у (40,4 ± 6,8) % больных с уровнем CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл и проявлялось отсутствием отдельных неврологических симптомов или их сочетания. При CD4 менее 100 кл/мкл увеличивался удельный вес больных с нормальным содержанием белка — (28,9 ± 6,6) % случаев.

Выводы. Выделили три варианта туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц: заболевание как первое проявление туберкулеза; менингоэнцефалит, развившийся на фоне антимикробактериальной химиотерапии, и менингоэнцефалит в результате синдрома восстановления иммунной системы после начала антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: туберкулезный менингоэнцефалит, глубокая иммуносупрессия.

Клинико-лабораторные и морфологические проявления туберкулеза нервной системы хорошо известны и широко освещены в научно-практической литературе, однако среди фтизиатров все еще продолжают дискуссии об особенностях течения туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ) у ВИЧ-инфицированных больных. В большинстве случаев исследователи приходят к выводу, что клиническая картина заболевания не отличается от традиционной, и наиболее частыми проявлениями остаются лихорадка, головная боль и менингеальные знаки [6, 13, 14]. С другой стороны, имеются сообщения, что ТМ на фоне ВИЧ-инфекции протекает атипично, с отсутствием характерных жалоб и симптомов, прячась под маской длительной лихорадки, расстройств мозгового кровообращения [1, 4]. В работах [9, 11] приходят к выводу, что у ВИЧ-ин-

фицированных больных наблюдаются такие же, свойственные специфическому поражению, изменения состава спинномозговой жидкости, однако по данным [1, 3, 4, 14], при ВИЧ-инфекции чаще определяется нормальное содержание белка, глюкозы и клеточных элементов, а из последних до 80 % составляют нейтрофилы. Наблюдаемый у ВИЧ-инфицированных лиц патоморфоз ТМ объясняют влиянием целого ряда факторов, среди которых наибольшее значение имеет тяжелое угнетение иммунитета [1, 2, 8, 10].

Цель исследования: выявить особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц с глубокой иммуносупрессией.

Материалы и методы. На базе Донецкой клинической туберкулезной больницы обследовано 137 больных ТМ: 97 ВИЧ-инфицированных и 40 — ВИЧ-негативных. ТМ диагностировали согласно критериям [12], в исследование вошли пациенты с подтвержденным и достоверным ТМ. Обследованных распределяли на две группы в зависимости от степени иммунодефицита: 52 пациента с глубокой иммуносупрессией и уровнем CD4 менее 100 кл/мкл (медиана — 29,9 кл/мкл), и 45 — с более сохраненным иммунитетом и количеством CD4 более 100 кл/мкл (медиана — 268,6 кл/мкл), $p < 0,001$. Группой сравнения служили 40 больных ТМ, не инфицированных ВИЧ. Всем пациентам проводили клинико-лабораторное, неврологическое и лучевое обследование, выполняли спинномозговую пункцию с определением в ликворе содержания белка, глюкозы и хлоридов, состава клеточных элементов, реакций Панде и Нонне-Апельта. В областном центре СПИДа г. Донецка исследовали содержание в крови CD4-лимфоцитов. Проводили микробиологическое исследование мокроты и ликвора методом микроскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену, посева на аппарате ВА-СТЕС и на твердую среду Левенштейна-Йенсена. При росте культуры выполняли тест на медикаментозную чувствительность (ТМЧ) к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда. Все больные получали стандартное лечение препаратами 1-го ряда, при выявлении химиорезистентности назначали препараты 2-го ряда. Показатели летальности рассчитывали в процентах и в случаях/100 пациенто-лет [7].

При проведении статистического анализа полученных результатов использовали методы биостатистики, отличия между группами оценивали при помощи критерия Стьюдента, Уилкоксона-Манна-Уитни, метода Фишера [5].

Таблица 1 — Характеристика туберкулезного процесса в обследованных группах больных ТМ

Случаи туберкулеза	ВИЧ-инфицированные, CD4 < 100 кл/мкл		ВИЧ-инфицированные, CD4 > 100 кл/мкл		Не инфицированные ВИЧ	
	случаи	(M ± m)%	случаи	(M ± m)%	случаи	(M ± m)%
Легких	49	94,2 ± 3,2	39	86,7 ± 5,1	40	100
ВГЛУ	19	36,5 ± 6,7	10	22,2 ± 6,2	0	0
Плевры	7	13,5 ± 4,7	5	11,1 ± 4,7	0	0
Периферических лимфоузлов	6	11,5 ± 4,4	2	4,4 ± 3,1	0	0
Урогенитальный	3	5,8 ± 3,2	0	0	0	0
Позвоночника	2	3,8 ± 2,7	1	2,2 ± 2,2	2	5,0 ± 3,4
Другой внелегочный	2	3,8 ± 2,7	2	4,4 ± 3,1	0	0
Милиарный	32	61,5 ± 6,7	15	33,3 ± 7,0*	2	5,0 ± 3,4**
Изолированный ТМ	2	3,8 ± 2,7	2	4,4 ± 3,1	0	0

Примечание. Отличия статистически значимы по сравнению: * — с группой ВИЧ-инфицированных больных при CD4 меньше 100 кл/мкл, $p = 0,011$, ** — с группами ВИЧ-позитивных больных, $p < 0,03$.

Результаты и обсуждение. При анализе показателей в группах ВИЧ-инфицированных лиц с различным состоянием иммунитета не было найдено статистически значимых отличий по частоте развития изолированного ТМ, поражения туберкулезом легких, лимфатических узлов, плевры (табл. 1). Независимо от состояния иммунитета практически у всех пациентов имел место туберкулез легких, у больных с CD4 менее 100 кл/мкл в 1,6 раз чаще регистрировали поражение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и распространенные формы туберкулеза. В группе сравнения туберкулез легких диагностировали у 100 % больных, однако генерализованные формы заболевания определялись только у 2 пациентов, $p < 0,03$.

На фоне ВИЧ-инфекции происходило более стремительное развитие ТМ: медиана длительности клинических симптомов до дня госпитализации равнялась 8,0 дней, в группе сравнения — 17,0 дней, $p < 0,05$. В общей когорте ВИЧ-инфицированных пациентов у 33 лиц (34,0 ± 4,8) % длительность периода предвестников была менее 5 дней, что является нехарактерным для классической картины ТМ. Особенно часто такое быстро прогрессирующее течение ТМ наблюдалось при уровне CD4 менее 100 кл/мкл — в половине случаев (50,0 ± 6,9) %. При содержании CD4 более 100 кл/мкл острое начало регистрировали в 3,2 раза реже — у (15,6 ± 5,4) % больных, $p < 0,001$. В группе сравнения случаев с продолжительностью продромального периода менее 5 дней не наблюдали.

Анализ результатов клинического обследования пациентов показал, что независимо от ВИЧ-статуса наиболее распространенными жалобами были головная боль, повышение температуры тела и нарушения сознания (табл. 2). Среди всех ВИЧ-инфицированных больных головную боль и лихорадку регистрировали у 88 лиц (90,7 ± 2,9) %, расстройства сознания — у 68 лиц (70,1 ± 4,6) %. Больные с глубокой иммуносупрессией реже, чем пациенты других групп, жаловались на тошноту и рвоту, у них чаще отмечалось неадекватное поведение, что можно было рассматривать, как особенности клиниче-

ской картины ВИЧ-ассоциированного ТМ, вызванные развитием тяжелого иммунодефицита.

При неврологическом обследовании независимо от количества CD4 у подавляющего большинства ВИЧ-инфицированных больных наблюдались типичные признаки менингита в виде ригидности затылочных мышц: у 81 больного (83,5 ± 3,8) %, положительных симптомов натяжения — у 82 больных (84,5 ± 3,7) %, симптомов поражения черепно-мозговых нервов — у 79 больных (81,4 ± 3,9). На этом основании был сделан вывод про достаточную информативность традиционных неврологических признаков для диагностики специфического поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц.

Вместе с тем, по мере прогрессирования иммунодефицита увеличивалось количество больных с атипичным течением ТМ, что проявлялось исчезновением отдельных неврологических симптомов менингита, особенно поражения черепно-мозговых нервов, и было максимально распространено среди больных с содержанием CD4 менее 100 кл/мкл. У последних одновременное отсутствие ригидности затылочных мышц и симптомов натяжения наблюдали в (11,5 ± 4,4) % случаев, а в (3,8 ± 2,7) % случаев указанные особенности сочетались с отсутствием признаков поражения черепно-мозговых нервов. Всего по результатам оценки неврологического статуса среди больных с CD4 менее 100 кл/мкл зарегистрирован 21 случай (40,4 ± 6,8) % атипичного течения ТМ с выпадением тех или иных неврологических симптомов менингоэнцефалита. В группе ВИЧ-инфицированных пациентов с более сохранным иммунитетом было зарегистрировано 15 случаев (33,3 ± 7,0) % атипичного течения ТМ, одновременное выпадение ригидности мышц затылка и симптомов натяжения выявили у 3 пациентов (6,7 ± 3,7) %, полного отсутствия неврологической симптоматики не наблюдали. В группе сравнения отсутствие неврологических симптомов отмечалось в 2 случаях (5,0 ± 3,4) %.

В ликворе большинства ВИЧ-инфицированных больных независимо от содержания CD4

Таблица 2 – Результаты клинического обследования больных ТМ

Показатели	ВИЧ-инфицированные, CD4 < 100 кл/мкл		ВИЧ-инфицированные, CD4 > 100 кл/мкл		Не инфицированные ВИЧ	
	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %
Острое начало	26	50,0 ± 6,9	7	15,6 ± 5,4**	0	0
Головная боль	47	90,4 ± 4,1	41	91,1 ± 4,2	38	95,0 ± 3,4
Лихорадка	48	92,3 ± 3,7	40	88,9 ± 4,7	26	65,0 ± 7,5**
Тошнота	17	32,7 ± 6,5	23	51,1 ± 7,5	24	60,0 ± 7,7*
Рвота	16	30,8 ± 6,4	23	53,3 ± 7,4	19	47,5 ± 7,9
Неадекватное поведение	23	44,2 ± 6,9	13	28,9 ± 6,8	8	38,1 ± 10,6
Ясное сознание	15	28,8 ± 6,3	14	31,1 ± 6,9	11	27,5 ± 7,1
Нарушения сознания, в т.ч: возбуждение	37	71,2 ± 6,3	31	68,9 ± 6,9	29	72,5 ± 7,1
заторможенность	3	5,8 ± 3,2	6	13,3 ± 5,1	2	5,0 ± 3,4
Ригидность мышц затылка: есть	34	65,4 ± 6,6	25	55,6 ± 7,4	27	67,50 ± 7,4
нет	45	86,5 ± 4,7	36	80,0 ± 6,0	39	97,5 ± 2,5
С-мы натяжения: положительные	7	13,5 ± 4,7	5	20,0 ± 6,0	1	2,5 ± 2,5
отрицательные	43	82,7 ± 5,2	39	86,7 ± 5,1	38	95,0 ± 3,4
Поражение ч/м нервов: есть	9	17,3 ± 5,2	6	13,3 ± 5,1	2	4,8 ± 4,6
нет	38	73,1 ± 6,2	41	91,1 ± 4,2*	39	97,5 ± 2,5**
	14	26,9 ± 6,2	4	8,9 ± 4,2	1	2,5 ± 2,5

Примечание. Отличия статистически значимы по сравнению с группой больных с содержанием CD4 меньше 100 кл/мкл, * — $p < 0,02$, ** — $p < 0,002$.

присутствовали изменения, свойственные специфическому поражению нервной системы: увеличение содержания белка (90 определений) от 0,53 г/л до 12,7 г/л — 64 случая (71,1 ± 4,8) %, снижение — глюкозы (78 определений) от 0 до 2,3 ммоль/л — 64 случая (76,9 ± 4,8) %, и хлоридов (73 определения) от 81,0 ммоль/л до 119,0 ммоль/л — 69 случаев (94,5 ± 2,7) %. При уровне CD4 менее 100 кл/мкл выявляли наибольшее количество больных с нормальным содержанием белка (45 исследований): 13 (28,9 ± 6,6) %, в другой группе ВИЧ инфицированных (45 определений) — 5 (11,1 ± 4,7) %, $p < 0,05$, в группе сравнения нормальных показателей зарегистрировано не было (табл. 3). В обеих группах ВИЧ-инфицированных пациентов чаще, чем в группе сравнения, определяли нормальный уровень глюкозы, содержание хлоридов было умеренно сниженным практически у всех больных ТМ, по частоте

выявления признака различий между группами не было.

Изменения клеточного состава спинномозговой жидкости ВИЧ-инфицированных пациентов были характерными для менингита туберкулезной этиологии: у 82 (91,1 ± 2,7) % происходило умеренное повышение числа клеток (90 определений) в пределах 9–826 кл/мл с преобладанием лимфоцитов у 45 больных (54,9 ± 5,5) %. При развитии глубокой иммуносупрессии повышался удельный вес больных с нормальным количеством клеточных элементов в осадке ликвора, однако различия не достигали статистической значимости. Среди ВИЧ-инфицированных больных достоверно чаще ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, регистрировали повышение удельного веса нейтрофилов (от 53,0 % до 100,0 %), которое не зависело от содержания CD4 и встречалось с практически одинаковой частотой в

Таблица 3 — Изменения ликвора в обследованных группах больных ТМ

Показатели	ВИЧ-инфицированные, CD4 < 100 кл/мкл		ВИЧ-инфицированные, CD4 > 100 кл/мкл		Не инфицированные ВИЧ	
	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %
Нормальное содержание белка	13	28,9 ± 6,6	5	11,5 ± 4,7*	0	0
Нормальное содержание глюкозы	7	18,4 ± 6,3	7	17,5 ± 6,0	2	5,0 ± 3,4*
Отсутствие плеоцитоза	8	17,8 ± 5,7	2	4,4 ± 3,1	4	10,3 ± 4,9
Нейтрофильный плеоцитоз	16	36,4 ± 7,3	14	36,8 ± 7,8	4	11,1 ± 5,2**

Примечание. Отличия статистически значимы, $p < 0,05$, по сравнению: * — с группой больных при CD4 менее 100 кл/мкл, ** — с обеими группами ВИЧ-инфицированных больных.

обеих группах. Можно сделать вывод, что нейтрофильный плеоцитоз является отличительной чертой ТМ на фоне ВИЧ-инфицирования.

Анализ данных анамнеза, динамики заболевания и результатов обследования позволил выделить три варианта ТМ у ВИЧ-инфицированных лиц, отличающихся по характеристикам туберкулезного процесса и прогнозу:

1. Менингоэнцефалит, симптомы которого были первыми проявлениями туберкулеза, заставляя больных обращаться за медицинской помощью — 43 случая ($44,3 \pm 5,0$) %;

2. Менингоэнцефалит, развившийся на фоне приема противотуберкулезных препаратов 1 ряда по поводу туберкулеза другой локализации, в основном, туберкулеза легких — 38 случаев ($39,2 \pm 5,0$) %;

3. Менингоэнцефалит, возникший в результате синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) после начала антиретровирусной терапии (АРТ) — 16 случаев ($16,5 \pm 3,8$) %.

Среди пациентов первого варианта по сравнению с другими наиболее часто наблюдалось характерное постепенное начало, реже определялись генерализованные формы туберкулеза: ($27,9 \pm 6,8$) % случаев и мультирезистентность: ($7,0 \pm 3,9$) % случаев, $p < 0,001$, было лучшим состояние иммунной системы — медиана CD4 достигала 51,0 кл/мкл ($p < 0,05$), показатели госпитальной летальности были наиболее низкими — ($25,6 \pm 6,6$) % или 103,7 случаев на 100 пациенто-лет; $p < 0,005$.

Среди больных ТМ, развившемся на фоне лечения туберкулеза других локализаций, выявляли наибольшее количество случаев мультирезистентности — ($42,1 \pm 8,0$) %, что, безусловно, играло негативную роль в прогрессировании туберкулеза. Более, чем у половины больных диагностировали генерализованные формы туберкулеза: ($57,9 \pm 8,0$) % случаев, госпитальная летальность достигала ($84,2 \pm 5,9$) % или 337,0 случаев на 100 пациенто-лет.

СВИС-ассоциированный ТМ возникал у лиц с низким содержанием CD4-лимфоцитов перед началом АРТ — медиана 18,0 кл/мкл, характеризовался острым началом, преимущественным развитием острого милиарного туберкулеза: ($81,3 \pm 9,8$) % случаев, фульминантным течением и неблагоприятным прогнозом: госпитальная летальность составляла ($81,3 \pm 9,8$) % или 282,6 случаев на 100 пациенто-лет.

По жалобам, результатам неврологического и лабораторного обследования отличий между вариантами ТМ выявлено не было.

Выводы. У ($90,7 \pm 2,9$) % ВИЧ-инфицированных больных туберкулезный менингоэнцефалит протекал на фоне туберкулеза легких с частым вовлечением в процесс других внутренних органов, что было максимально выражено при уровне CD4 менее 100 кл/мкл, когда у 61,5 % лиц определялись клиничко-рентгенологические признаки генерализации туберкулезной инфекции.

Туберкулезный менингоэнцефалит у ($34,0 \pm 4,8$) % ВИЧ-инфицированных пациентов начинался

остро с продолжительностью периода предвестников менее 5 дней, что наиболее часто регистрировали у лиц с содержанием CD4 менее 100 кл/мкл — ($50,0 \pm 6,0$) % случаев.

Основными симптомами туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов независимо от состояния иммунитета были лихорадка, головная боль и расстройства сознания, при неврологическом обследовании определялись классические признаки заболевания с ригидностью затылочных мышц, положительными симптомами натяжения и поражения черепно-мозговых нервов. Атипичное течение наблюдалось у ($40,4 \pm 6,8$) % больных с уровнем CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл и проявлялось отсутствием отдельных неврологических симптомов или их сочетания.

Изменения ликвора в обеих группах ВИЧ-инфицированных пациентов были характерными для менингоэнцефалита туберкулезной этиологии и проявлялись повышением уровня белка и клеточных элементов, снижением — глюкозы и хлоридов, отличительной чертой было частое развитие нейтрофильного плеоцитоза, не зависящее от содержания CD4 ($36,4$ — $36,8$ % случаев). При уровне CD4 менее 100 кл/мкл увеличивался удельный вес больных с нормальным содержанием белка: ($28,9 \pm 6,6$) % случаев.

Можно выделить три варианта туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных больных, различающихся по условиям возникновения и прогнозу: 1. Когда его симптомы были первыми проявлениями туберкулеза; 2. Развившийся на фоне проведения антимикобактериальной химиотерапии по поводу туберкулеза других локализаций, 3. Возникший вследствие туберкулез-ассоциированного СВИС после начала АРТ.

E. Korzh

PECULIARITIES OF TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN HIV-INFECTED PERSONS WITH ADVANCED IMMUNOSUPPRESSION

Summary. Research purpose: to reveal the peculiarities of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected persons with advanced immunosuppression.

Materials and methods. 97 HIV-infected patients suffered from tuberculous meningoencephalitis were inspected: 52 - with the CD4 count less than 100 cell/mcl (median — 29,9 cell/mcl), and 45 — more than 100 cell/mcl (median — 268,6 cell/mcl), $p < 0,001$. Comparison group included of 40 HIV non-infected patients with tuberculous meningoencephalitis.

Results and discussion. It was set that in ($90,7 \pm 2,9$) % HIV-infected patients tuberculous meningoencephalitis courses on the background of the pulmonary tuberculosis often with involving of other internal organs, that was maximal expressed at the level CD4 less than 100 cell/mcl. Tuberculous meningoencephalitis in ($34,0 \pm 4,8$) % HIV-infected patients had an acute clinical manifestation with a prodromal period duration less than 5 days, it was most often registered among persons with the CD4 count less than 100 cell/mcl — in ($50,0 \pm 6,0$) % cases. Regardless the state of immune system the fever, head pain and disorders of consciousness were basic symptoms of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected patients, typical signs of meningitis with rigidity of cervical muscles, positive tension symptoms, symptoms of cranial-cerebral nerves damage were determined. The atypical course was observed in

(40,4 ± 6,8) % patients who had CD4-lymphocytes count less than 100 cell/mcl; it was presented by absence of separate neurological symptoms or their combination. Changes of cerebrospinal fluid in both groups of the HIV-infected patients had tuberculous character. Neutrophilic pleocytosis was a distinguishing feature of tuberculous meningoencephalitis in all HIV-infected patients. At the level CD4 less than 100 cell/mcl specific gravity of patients with normal albumen content increased — (28,9 ± 6,6) % cases).

Conclusions. Three variants were selected in the HIV-infected patients: 1. meningoencephalitis as a first manifestation of tuberculosis; 2. meningoencephalitis developing on the background of antituberculosis chemotherapy because tuberculosis of other localizations, 3. meningoencephalitis as a result of immune reconstitution syndrome after the starting of antiretroviral therapy.

Keywords: tuberculous meningoencephalitis, advanced immunosuppression

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь, В. Е. Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] / В. Е. Бондарь, И. В. Ветух, Ю. Д. Филимонов // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 4 (42). – С. 10-15.
2. Туберкулезный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [Текст] / В. Ю. Вигриянов, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 83–84.
3. Діагностична значущість біохімічних показників ліквору і рівня імуносупресії у хворих із ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз оболонки мозку й ЦНС [Текст] / М. М. Гришин, С. В. Шиян, О. Б. Тимченко [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 1. – С. 51-55.
4. Игонина О. В. Особенности течения туберкулезного менингита в современных эпидемиологических условиях [Текст] / О. В. Игонина, Л. В. Поддубная, М. В. Федорова // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 3. – С. 15-19.
5. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat [Текст] / [Ю.Е Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко]. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
6. Особенности распространения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Иркутской области [Текст] / О.Н. Новицкая, Т. П. Филиппова, В. В. Гавриленко [и др.] // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 1. – С. 56-64.
7. Расчет летальности в пересчете на число пациенто-лет наблюдения [интернет-ресурс] // <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/53805>. – 2013 г.
8. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome [Text] / S. Marais, Graeme Meintjes, Dominique J. Pepper [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 56, Is. 3. – P. 450-460.
9. Garg R. K. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus [Text] / R. K. Garg, M. K. Sinha // J. Neurol. – 2011. – Vol. 258, № 1. – P. 3-13.
10. Moghtaderi A. Cranial nerve palsy as a factor to differentiate tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis [Text] / A Moghtaderi, R Alavi-Naini, S. Rashki // Acta Medica Iranica. – 2013. – Vol. 51, Is. 2. – P. 113-118.
11. Tuberculous meningitis in HIV-infected and non-infected patients: comparison of cerebrospinal fluid findings [Text] / Diego Cecchini, José E. Vidal, Adrián V. Hernández [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2009. – Vol. 13, N 2. – P. 269-271.
12. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research [Text] / Suzaan Marais, Guy Thwaites, Johan F Schoeman [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10, Is. 11. – P. 803 – 812.
13. Tuberculous meningitis: presentation, diagnosis and outcome in HIV-infected patients at the douala general hospital, cameroon: a cross sectional study [internet recourse] / Henry Namme Luma, B. C. Tchaleu, B. H. Ngahane [et al.] // AIDS Research and Therapy. – 2013. – <http://www.aidsrestherapy.com/content/10/1/16>. - June, 2013.
14. Vinnard C. Tuberculous meningitis in HIV-infected individuals [Text] / C. Vinnard, R. R. Macgregor // Current Opinion in HIV and AIDS. – 2009. – Vol. 6, Is. 3. – P. 139-145.

УДК: 616-002.5-097+612.017.1-058]-036.1

Е.В. Корж

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Цель исследования. Выявить клинико-морфологические особенности туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных лиц с учетом состояния иммунитета. **Материалы и методы.** Анализировали 113 медицинских карт стационарных больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ: 43 (38,1 %) с уровнем CD4 более 200 кл/мкл (медиана — 495,5), и 70 (61,9 %) — менее 200 кл/мкл (медиана — 59,5), $p < 0,001$. Оценивали результаты клинико-лабораторного, микробиологического и рентгенологического обследования. Изучены данные патологоанатомического исследования 66 ВИЧ-инфицированных больных, умерших от туберкулеза: 36 человек с количеством CD4+ клеток менее 200 кл/мкл, (медиана 42,5 кл/мкл) и 30 — более 200 кл/мкл (медиана 235,5 кл/мкл). Установили, что 62,0 % больных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ поступали в специализированные противотуберкулезные отделения на стадии глубокой иммуносупрессии с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, когда возрастала частота развития генерализованных форм туберкулеза, туберкулезного плеврита, поражения внутригрудных и периферических лимфатических узлов. Не было обнаружено достоверных различий по частоте выявления бактериовыделения, химиорезистентности и деструкций легких в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов. Морфологическая картина туберкулеза легких на фоне ВИЧ-инфекции была представлена туберкулезными гранулемами в сочетании с очагами казеозного некроза. При уровне CD4 менее 200 кл/мкл в ткани легких достоверно чаще находили обширные зоны казеозного некроза с отсутствием периферического клеточного вала

Ключевые слова: ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, клиника, морфология.

Течение туберкулеза на фоне прогрессирующего иммунодефицита, вызванного ВИЧ-инфекций, отличается склонностью к генерализации туберкулезной инфекции с множественным поражением внутренних органов [1–3, 5, 8]. Проблема ко-инфекции туберкулез/ВИЧ широко обсуждается в научных кругах, сообщается что при относительно сохранном иммунитете с количеством CD4-лимфоцитов более 350 кл/мкл клинико-рентгенологическая и лабораторная картина заболевания такая же, как у ВИЧ-негативных пациентов, однако при снижении уровня CD4 до 200 кл/мкл заболевание напоминает первичный туберкулез с поражением лимфоидной системы и частым развитием гематогенного диссеминированного (милиарного) туберкулеза [2, 3, 11]. Сообщается как о редком выявлении бактериовыделения и деструкций легких на фоне ВИЧ-инфицирования, так и об отсутствии существенной разницы между ВИЧ-инфицированными и ВИЧ-негативными пациентами [3, 6, 10, 11]. При значительном уменьшении количества CD4+ клеток в ткани легкого не формируются туберкулезные гранулемы, а в обнаруживаемых отсутству-

ют эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогова-Лангханса [7,9]. При этом течение туберкулеза теряет свойственную ему волнообразность и полиморфность, в пораженных органах не обнаруживают туберкулезных изменений различной степени зрелости, а специфические поражения представлены преимущественно альтеративными реакциями с образованием обширных полей казеозного некроза, гнойно-некротических очагов, участков инфильтрации легочной ткани полиморфно-клеточными элементами. В лимфатических узлах пациентов с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ происходит тотальное или субтотальное казеозное перерождение ткани с отсутствием специфических туберкулезных гранул и потерей структуры органа [1,5,7,9].

Цель исследования. Выявить клинико-морфологические особенности туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных лиц с учетом состояния иммунитета.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 113 больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, находившихся на лечении в областной клинической туберкулезной больнице г. Донецка в период с 2010 по 2011 гг. ВИЧ-инфицирование подтверждали методами иммуноферментного анализа и иммуноблоттинга в Донецком центре СПИДа, там же определяли количество CD4-лимфоцитов в крови. Исследование проводили с учетом степени иммуносупрессии, для чего больных разделяли на группы: 43 человека (38,1 %) с содержанием CD4 более 200 кл/мкл (медиана — 495,5), и 70 человек (61,9 %) — с глубокой иммуносупрессией и уровнем CD4 менее 200 кл/мкл (медиана — 59,5). Различия между группами имели статистическую значимость с высокой степенью достоверности, $p < 0,001$. Оценивали результаты клинико-лабораторного и лучевого обследования. Для выявления бактериовыделения проводили микроскопию мазков мокроты на наличие кислотоустойчивых бактерий (КУБ), посев на жидкую среду на аппарате ВАСТЕС и твердую среду Левенштейна-Йенсена. Выполняли тестирование туберкулезных МБТ на чувствительность к противотуберкулезным препаратам.

Также были проанализированы результаты патологоанатомического исследования 66 ВИЧ-инфицированных больных, умерших от туберкулеза в стационарных отделениях Областной клинической туберкулезной больницы г. Донецка: 36 человек с количеством CD4+ клеток менее 200 кл/мкл, (медиана 42,5 кл/мкл) и 30 человек — более 200 кл/мкл

Таблица 1 – характеристика туберкулезного процесса в обследованных группах пациентов, случаи — %

Показатели	1-я n = 43	2-я n = 70
Туберкулез легких, в том числе:	42-97,7	69,0-98,6
очаговый	2-4,6	2-2,9
инфильтративный	26-60,5	23-33,3
диссеминированный	15-34,9	42-60,9
казеозная пневмония	0	2-2,9
Туберкулез плевры	9-20,9	17-24,3
Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	9-20,9	27-38,6
Туберкулезный менингит	4-9,3	5-7,1
Туберкулез периферических лимфатических узлов	0	8-11,4
Другие внелегочные локализации	1-2,3	5-7,1
Генерализация процесса с вовлечением более 2 органов	3-7,0	15-21,4*
Бактериовыделение (всеми методами), из них положительный мазок	20-46,5 13-30,2	33-47,1 19-57,7
Деструкции в легких	21-48,8	26-37,1
Мультирезистентность	4-9,3	8-11,4

Примечание: * — различия достоверны, $p < 0,05$.

(медиана 235,5 кл/мкл). Ткань фиксировали в 12 % растворе формалина, срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Статистический анализ проводили с использованием пакета MedStat (лицензионный № MS 000029) [4]. Рассчитывали показатель частоты встречаемости признака (%), достоверность различий определяли методом Фишера.

Результаты и обсуждения. Не было выявлено существенных различий между группами больных по показателям возраста, удельного веса мужчин и женщин и социального статуса. Возраст пациентов колебался от 34 до 37 лет, мужчины составляли 53–67 %, не имели постоянного трудоустройства 59–79 % больных.

Значительная часть больных поступала в специализированные противотуберкулезные отделения, имея тяжелое угнетение иммунной системы с количеством CD4-лимфоцитов менее 50 кл/мкл (рис. 1).

Со степенью иммуносупрессии ассоциировались такие показатели, как клиническая форма

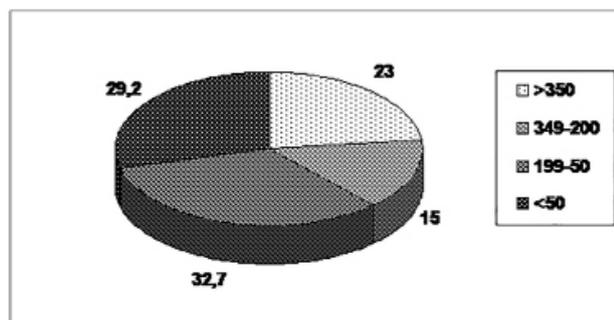


Рис. 1. Распределение стационарного контингента больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ в зависимости от ступени иммуносупрессии, % лиц.

туберкулеза и тяжесть заболевания (табл. 1). Отличительными чертами туберкулеза у пациентов с глубокой иммуносупрессией было частое развитие диссеминированных и генерализованных форм, поражения внутригрудных и периферических лимфатических узлов, других внелегочных форм туберкулеза, $p > 0,05$. В 3 раза увеличивалось количество больных с клинико-рентгенологическими признаками генерализации туберкулезной инфекции.

Не было установлено достоверных различий между группами по частоте выявления бактериовыделения, деструкций в легких и химиорезистентности. При этом среди больных с тяжелым угнетением иммунитета процент лиц с положительным мазком достигал 57,7 %, что было несколько выше, чем в группе с более сохранным иммунитетом. Следовательно, мы не можем согласиться с выводами [3], о нецелесообразности использования микроскопии мазка мокроты в качестве скринингового метода для выявления туберкулеза у больных СПИДом.

При морфологическом изучении препаратов ткани легких у 25 (69,4 %) больных с уровнем CD4 менее 200 кл/мкл и у 16 (53,3 %) — более 200 кл/мкл обнаруживали туберкулезные гранулемы, содержащие казеозный некроз в центре и имеющие хорошо развитый слой эпителиоидных и лимфоидных клеток, $p > 0,05$ (рис.2).

Гранулемы сочетались с наличием мелких, занимающих менее 1/2 поля зрения микроскопа, очагов казеозного некроза со слабо выраженной периферической клеточной реакцией или даже ее отсутствием: 34 (94,4 %) случаев при глубокой иммуносупрессии и 20 (66,7 %) случаев ($p > 0,05$) при более сохранном иммунитете, а также с обширными зонами казеозного некроза без периферической клеточной реакции: со-

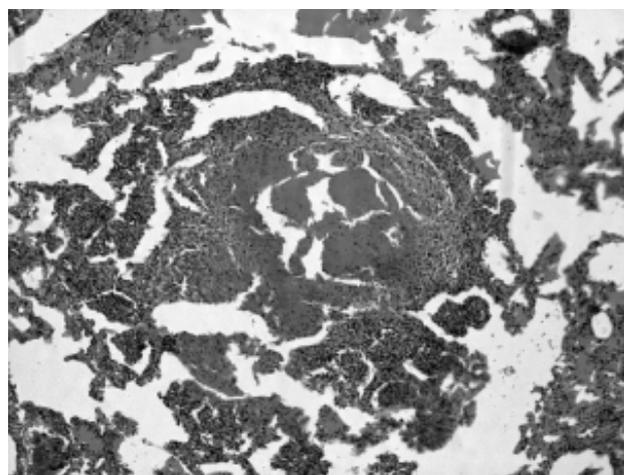


Рис. 2. Ткань легкого. Ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, уровень CD4 менее 100 кл/мкл. Туберкулезная гранулема с казеозным некрозом в центре. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. × 400

ответственно 26 (72,2 %) и 14 (46,7 %) случаев ($p < 0,05$). Вокруг очагов специфического воспаления у 17 (47,2 %) больных с глубокой иммуносупрессией и у 9 (30,0 %) больных с лучшим состоянием иммунитета обнаруживали участки фибринозно-гноной пневмонии, $p > 0,05$. Таким образом, морфологические проявления туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции и глубокого угнетения иммунитета характеризовались преобладанием альтеративно-экссудативного компонента воспаления, однако способность организма к продуктивным реакциям была сохранена.

Выводы. Более половины (62,0 %) больных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ поступали в специализированные противотуберкулезные отделения на стадии глубокой иммуносупрессии с уровнем CD4-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, когда возростала частота развития генерализованных форм туберкулеза, туберкулезного плеврита, поражения внутригрудных и периферических лимфатических узлов.

Не было обнаружено достоверных различий между группами ВИЧ-инфицированных пациентов с различным количеством CD4-лимфоцитов по частоте выявления бактериовыделения, хириорезистентности и деструкций в легких.

Морфологическая картина туберкулеза легких на фоне ВИЧ-инфекции была представлена туберкулезными гранулемами в сочетании с очагами казеозного некроза. При уровне CD4 менее 200 кл/мкл в ткани легких достоверно чаще находили обширные зоны казеозного некроза с отсутствием периферического клеточного вала.

E. Korzsh

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PERSONS

Summary. Research purpose. *To reveal clinical and morphological features of pulmonary tuberculosis in HIV-infected persons taking into account the immunity condition.*

Materials and methods. *113 medical cards of tuberculosis/HIV co-infected in-patients were analyzed: 43 (38,1 %) with the CD4 counts more 200 cells/mm³ (median — 495,5), and 70 (61,9 %) — less 200 cells/mm³ (median — 59,5), $p < 0,001$. Data of autopsy of 66 HIV-infected patients died from tuberculosis were also inspected: 36 persons with the CD4 counts less 200 cells/mm³, (median 42,5 cells/mm³) and 30 — more 200 cells/mm³ (median 235,5 cells/mm³).*

Results. *62,0 % tuberculosis/HIV co-infected patients were admitted to the antituberculous departments having advanced immunosuppression with CD4 level less 200 cells/mm³. Increased frequency of tubercular pleurisy, tuberculosis of intrathoracic and peripheral lymphatic nodes were registered among such patients. More frequent development of disseminated pulmonary tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis was the distinguishing feature in patients with advanced immunosuppression; quan-*

tity of persons with generalized (miliary) tuberculosis was 3 times higher than in persons with more saved immunity. No reliable distinctions were found between tuberculosis/HIV co-infected patients with different CD4 level in respect of bacteria secretion, chemioresistant tuberculosis end pulmonary destructions. The morphological picture was presented by tuberculous granulomas in combination with the foci of caseous necrosis. The areas of caseous necrosis without peripheral cellular layer were found more frequently in patients with CD4 counts less 100 cells/mm³.

Keywords: *co-infection tuberculosis/HIV, clinic, morphology.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции] / З. Х. Корнилова, Ю. Р. Зюзя, Л. П. Алексеева [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 10. – С. 13-20.
2. Марченко Н. А. Особливості перебігу вперше діагностованого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих залежно від стану імунної системи / Н. А. Марченко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 2 (13). – С. 59-65.
3. Москаленко В. Ф. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція/СНІД : навчальний посібник / В. Ф. Москаленко, Р. Г. Процюк. – К.: Медицина, 2009. – 424 с.
4. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / [Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко]. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
5. Пантелеев А. М. К вопросу о генерализации туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / А. М. Пантелеев // Альманах «Инфекционные болезни – 2007». – Санкт-Петербург, 2008. – С. 165-169.
6. Роша Л. Г. Патоморфологія легень при ВІЛ-інфекції/СНІД : автореф. Дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед.наук : / спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / Л. Г. Роша. – Донецьк, 2010. – 19 с.
7. Солодун Ю. В. Особенности морфологических проявлений туберкулезной инфекции у больных наркоманией в сочетании с ВИЧ-инфекцией / Ю. В. Солодун, М. В. Воронцова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 63-66.
8. Chauhan Jayant B. A Comparative Study on Symptoms and Microbiological Status of Tuberculosis in HIV Positive Persons / Jayant B. Chauhan, Ghanshyam B. Borisagar // Natl. J. Med. Res. – 2014. – Vol 4, N 1. – P. 23-26.
9. Bychkov A. V. Postmortem Investigations Following Human Immunodeficiency Virus Infection / Andrey V. Bychkov, Alexander E. Dorosevich, Jimson W. D'souza // Int. J. Collab. Research on Int. Med. & Public Health. – 2009. – Vol. 1, N 2. – P. 28-46.
10. Mortality among HIV-Infected Patients in Resource Limited Settings: A Case Controlled Analysis of Inpatients at a Community Care Center / Nirmala Rajagopalan, Suchitra Joyce B., Shet Anita [et al.] // Am. J. Inf. Dis. – 2012. – Vol. 5, issue 3. – P. 226-231.
11. Swaminathan S. HIV-Associated Tuberculosis: Clinical Update / S. Swaminathan, C. Padmapriyadarsini, G. Narendran // Clinical Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 50. – P. 1377-1386

УДК 616-092:616.017.1+616.1

Д.Э. Майлян¹, Д.О. Гагарина², С.О. Черкащенко¹**РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,² Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Российская Федерация

Реферат. После введения в практику применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) существенно уменьшилась смертность от ВИЧ-ассоциированных заболеваний и увеличилась продолжительность жизни таких пациентов. Это привело к изменению приоритетов в структуре профилактических и лечебных мероприятий, направленных на поддержание здоровья пациентов пожилого возраста. Особого внимания заслуживают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), так как непосредственно ВИЧ-инфекция и непосредственно ВААРТ оказывают влияние на факторы развития данной патологии.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, ВИЧ.

На данный момент ВИЧ-инфекция, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) и обусловленные им оппортунистические инфекции являются одной из основных проблем здравоохранения, решение которой является приоритетом всемирной организации здравоохранения. В странах Западной Европы, США и России смертность от ССЗ среди ВИЧ-инфицированных людей в возрасте 35–44 лет в настоящее время выше, чем от СПИДа, чем определяется разница с эпохой «до начала ВААРТ» [1]. Сейчас, когда ожидаемая продолжительность жизни пациентов оценивается несколькими десятилетиями, а не несколькими годами, значение смертности от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией, становится все более актуальным. Так, анализ причин смерти 68669 ВИЧ-инфицированных жителей Нью-Йорка показал, что процентная доля смерти от причин, не связанных с ВИЧ, в промежутке с 1999 по 2004 год увеличилась с 19,8 до 26,3 % [11]. Среди пациентов в возрасте 55 лет и старше ССЗ были ведущей причиной смерти среди причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией. В то время как показатели смертности от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией, существенно снизились, показатели смертности от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией, остаются неизменными, поэтому их процентный вклад в общую смертность увеличился.

Основные факторы риска ССЗ у ВИЧ-инфицированных больных можно разделить на группы: немодифицируемые, модифицируемые (в том числе связанные с образом жизни), связанные с ВИЧ-инфекцией и применением ВААРТ и связанные с сопутствующими заболеваниями. Некоторые немодифицируемые и модифицируемые факторы риска чаще встречаются среди ВИЧ-инфицированных людей, чем среди не ин-

фицированных. Например, в развитых странах популяция ВИЧ-инфицированных людей отличается тем, что в ней преобладают мужчины, распространенность курения достигает 40 %. Перекрестный анализ данных обследования более чем 17000 ВИЧ-инфицированных пациентов, включенных в исследование D:A:D (Data Collection on Adverse Events of AntiHIV Drugs), выявил высокую частоту некоторых факторов риска развития ССЗ, в частности, курения [3]. На момент включения в обследование 51,5 % участников были активными курильщиками, у 22,2 % был повышен уровень общего холестерина (ОХС) (>240 мг/дл [$>6,2$ ммоль/л]), и у 25,7 % был снижен уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (<35 мг/дл [$<0,9$ ммоль/л]). Исследования, в которых были задействованы контрольные группы из ВИЧ-негативных пациентов, неизменно выявляли более высокую частоту этих факторов риска — курения и дислипидемии — среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Рекомендации в отношении целесообразности достижения целевых уровней ЛПНП для ВИЧ-инфицированных пациентов также актуальны, как и для общей популяции, что подразумевает уменьшение долгосрочного риска ССЗ. Исследование D:A:D, проведенное с ВИЧ-инфицированными пациентами, получающими ингибиторы протеазы (ИП), более точно прогнозирует риск ССЗ в популяции инфицированных ВИЧ людей.

В исследованиях риска ССЗ у ВИЧ-инфицированных людей, неизменно выявляется важная роль иммунного статуса пациента. В исследовании SMART (Strategic Management of Antiretroviral Therapy) исследователи надеялись добиться уменьшения частоты развития побочных эффектов ВААРТ путем её прерывания на определенные промежутки времени в зависимости от количества CD-4 лимфоцитов [9]. Это исследование было прекращено досрочно, поскольку перерывы в применении ВААРТ привели не только к повышению риска развития ВИЧ-ассоциированных заболеваний и осложнений, но также к повышению риска развития заболеваний сердца и сосудов, почек и печени, в том числе со смертельным исходом, которые были приняты в качестве конечных точек данного исследования. Повидимому, такое повышение риска отчасти было связано с повышением уровня РНК ВИЧ1 в крови и снижением количества CD4-лимфоци-

тов во время перерыва в ВААРТ. Кроме того, у пациентов, которые в прошлом не получали ВААРТ и которым ВААРТ была назначена не сразу после включения в исследование, наблюдалось повышение риска серьезных нежелательных явлений, не ассоциированных с ВИЧ (включая ССЗ), по сравнению с пациентами, которые сразу начали получать терапию. Таким образом, раннее начало ВААРТ сокращает время, в течение которого у пациента сохраняется низкое количество CD4-лимфоцитов, и уменьшает риск развития оппортунистических заболеваний, серьезных нежелательных явлений и смерти [9]. Сравнение рисков развития ССЗ у ВИЧ-инфицированных людей и не инфицированных ВИЧ-пациентов в основном проводится на основании данных когортных исследований и анализа крупных баз данных, предоставляемых государственными и частными страховыми компаниями. Например, исследователи медицинской сети Kaiser Permanente выявили у ВИЧ-инфицированных пациентов повышение частоты госпитализаций по поводу ССЗ, особенно острого инфаркта миокарда (ИМ), при этом относительный риск был выше у женщин, чем у мужчин (3,1 против 1,4). Наконец, данные исследований SMART и FIRST достоверно подтвердили, что эффективное подавление репликации ВИЧ1 и поддержание количества CD4-лимфоцитов на высоком уровне являются критическими факторами снижения риска любых осложнений, включая ССЗ.

Было установлено несколько специфических факторов риска ССЗ, связанных с ВИЧ-инфекцией. Первый из них — снижение ЛПВП на фоне ВИЧ-инфекции. В исследовании, в котором сравнивались уровни липопротеинов крови до и после сероконверсии у пациентов из когортного исследования MACS, было обнаружено, что после заражения ВИЧ отмечалось снижение не только общего холестерина (ОХС), но и ЛПВП. Начало ВААРТ приводило к повышению ОХС к досероконверсивным уровням, но без соразмерного увеличения ЛПВП. К потенциально связанным с ВИЧ факторам риска многие исследователи относят повреждения эндотелиальной выстилки сосудов и сосудистую дисфункцию [5]. Также отмечено, что эндотелиальная функция быстро улучшается, когда пациенты начинают ВААРТ. Потенциальной причиной нарушения функции эндотелия является ВИЧ-индуцированная активация провоспалительных цитокинов, подобно механизму, характерному для цитомегаловирусной и хламидийной инфекций. В модели СПИДа у крыс сосудистые гладкомышечные клетки значительно теряли свои способности на фоне иммунодефицита [11].

В настоящее время считается, что воспаление является ключевым компонентом патогенеза атеросклеротической болезни сердца через механизмы клеточного и гуморального иммунитета. С клинической точки зрения самым убедительным свидетельством в пользу участия воспаления в развитии ССЗ является то, что повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) у

здоровых лиц увеличивает риск развития ССЗ. В отношении других маркеров системного воспаления была также обнаружена корреляция с риском развития ССЗ. Выраженная активация иммунитета, которая определялась по содержанию лимфоцитов CD8+/HLA DR+/CD38+ и фактора некроза опухолей альфа, соответствовала эффекту рикошета в отношении РНК ВИЧ1.

В нескольких исследованиях у ВИЧ-инфицированных пациентов была выявлена относительно высокая распространенность СД или резистентности к инсулину. В исследовании MACS заболеваемость СД была в 4 раза выше среди 568 ВИЧ-инфицированных больных, получавших ВААРТ, чем среди 710 серонегативных пациентов [4]. В проведенном в 2005 году исследовании была обнаружена более высокая распространенность инсулинорезистентности и СД среди ВИЧ-инфицированных пациентов.

Роль изолированной гипертриглицеридемии в риске развития ССЗ при нормальных значениях ЛПНП и ЛПВП. Высокий уровень ТГ не считается одним из главных факторов риска ССЗ в отличие от повышенного уровня ЛПНП и низкого уровня ЛПВП. Тем не менее, высокий уровень ТГ является независимым фактором риска ИБС, хотя его относительный вклад в увеличение риска ССЗ менее выражен по сравнению с ЛПВП и ЛПНП. Одномоментное исследование 232 ВИЧ-инфицированных пациентов, проведенное во Франции (ANRS), выявило значимую взаимосвязь между более высоким соотношением ТГ/ЛПВП и увеличением толщины комплекса интимамедиа (КИМ) сонных артерий ($p < 0,05$) [2]. При мультивариационном анализе молярное соотношение ТГ/ЛПВП $> 1,5$ сопровождалось тенденцией к значимому увеличению толщины КИМ сонных артерий ($p = 0,08$). Учитывая, что высокое соотношение ТГ/ЛПВП может указывать на субклинический атеросклероз у ВИЧ-инфицированных пациентов, достижение целевых значений уровня ОХС и ТГ (фракций неЛПВП), рекомендованное Программой NCEP, призвано уменьшить частоту ССЗ у ВИЧ-инфицированных пациентов [12].

Аполипопротеин А1 (apo-A1) является белковым компонентом ЛПВП, в то время как аполипопротеин В (apo-B) является структурным белком хиломикрон (ХМ), переносящих липиды, ЛПОНП и ЛПНП. Так как apo-B ассоциирован с целым рядом проатерогенных частиц, он является потенциально более подходящим индикатором атерогенного риска, чем ЛПНП или ТГ. Apo-B оказался более сильным предиктором риска, чем ЛПНП. Кроме того, для оценки риска ССЗ необходимо использовать в комплексе apo-B, apo-A1 и соотношение apo-B/apo-A1. Интересно, что по окончании 1 года лечения статинами apo-B и apo-A1 оказались более сильными предикторами ССЗ, чем традиционные липидные показатели. Общепринятые рекомендации по лечению дислипидемии у ВИЧ-инфицированных пациентов ставят целью снижение уровней

ЛПНП и фракций не ЛПВП, а дополнительная роль аро-В и аро-А1 в этом процессе до конца не определена. Считается, что измерение аро-В может быть полезно у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно при нормальном уровне ЛПНП и повышенном уровне ТГ [7].

Исследовательская группа D:A:D study усовершенствовала уравнение для вычисления риска ССЗ применительно к популяции ВИЧ-инфицированных пациентов. Калькулятор риска US National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) использует результаты исследования Framingham Heart Study для оценки риска развития ИМ и смерти на 10 лет [12]. NHLBI также предлагает программные продукты для использования в портативных компьютерах, чтобы помочь врачам в вычислении этих рисков при непосредственной работе с пациентом. В некоторых случаях полезно рассмотреть этот риск в перспективе и сравнить с риском у пациентов с развивающимся СПИДом, используя шкалу рисков EuroSIDA [12]. В настоящее время, эта клинически проверенная шкала для краткосрочного прогнозирования развития болезни у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих комбинированную ВААРТ, предлагает более точный расчет рисков, чем классическая модель, основанная на исследовании Ю. Меллорса. Шкала рисков EuroSIDA была разработана в ходе исследования Swiss HIV Cohort, в котором участвовали 4169 ВИЧ-инфицированных и проверена на 5150 амбулаторных пациентах. Было выявлено, что текущие уровни РНК ВИЧ1, абсолютные и относительные показатели CD4-лимфоцитов, анемия и ИМТ являются независимыми предикторами прогрессирования заболевания в стадию СПИДа или смерть, так же как возраст свыше 45 лет, ранее диагностированный СПИД, предыдущее лечение ВААРТ и его прекращение. К сожалению, данная шкала дает достоверный прогноз о прогрессировании ВИЧ-инфекции лишь на 1 год. Комбинирование этих двух типов шкал (для прогнозирования риска прогрессирования ВИЧ-инфекции и риска развития ССЗ) может помочь пациенту и врачу объединить оба прогноза с целью принятия адекватных терапевтических решений. В 2003 было издано руководство Общества Инфекционных заболеваний США по лечению дислипидемии у больных с ВИЧ. Это руководство рекомендовало врачам использовать шкалу рисков Framingham Heart Study для пациентов, имеющих 2 фактора риска ССЗ, чтобы оценить 10-летний риск ИМ или сердечной смерти. Калькуляторы данной шкалы рисков доступны на многочисленных кардиологических сайтах, включая NHLBI [10]. Несмотря на эту рекомендацию, точность расчета риска ССЗ по Фрамингемской шкале для ВИЧ-инфицированных пациентов остается неясной. Расчет данного риска может быть занижен из-за краткосрочного воздействия ВИЧ и лекарственного лечения дислипидемии. Однако, с другой стороны, определенные факторы, связанные непосредственно

с ВИЧ, такие как общее состояние иммунной системы, активация маркеров воспаления, резистентность к инсулину могут привести к повышению риска. В 2007 году Фрамингемская шкала была применена в ходе двух проспективных когортных исследований в США: MACS и WINS [8]. В обоих когортных исследованиях были включены продолжительно наблюдаемые контрольные группы ВИЧ-негативных пациентов. Наибольший интерес представляет то, что 17 % мужчин и 12 % женщин имели 10-летний риск развития сердечно-сосудистых осложнений более 25 %, что соответствует очень высокому риску по Фрамингемской шкале. У пациентов были высокие показатели модифицируемых факторов риска: 40 % мужчин и более чем 60 % женщин были с ожирением, а также 35 % мужчин и 40 % женщин были курильщиками. В популяции ВИЧ-инфицированных, получающих медикаментозную терапию, включающую ингибиторы протеазы, были значительно выше риски, чем среди не получавших ВААРТ, а распространенность СД у ВИЧ-инфицированных мужчин была выше, чем у ВИЧ-негативных, что также увеличивало риск осложнений ССЗ. Низкий уровень жизни и доходов среди ВИЧ-инфицированных также коррелировал с более высоким коронарным риском. К настоящему времени полученные данные предполагают, что Фрамингемская шкала может немного завышать риск ИМ у ВИЧ-инфицированных, которые получают ВААРТ и могут немного недооценивать риск, в случае её отсутствия [6].

Индикатором субклинического атеросклероза в общей популяции является измерение КИМ сонных артерий с использованием неинвазивной ультразвуковой методики. Данный метод обычно используют при оценке прогрессии или регрессии атеросклеротических ССЗ после специфического вмешательства. В ВИЧ-медицине этот метод используют для оценки влияния ВААРТ на прогрессирование сосудистых заболеваний. Было обнаружено статистически значимых различий в прогрессировании толщины КИМ сонных артерий между пациентами, получавшими ВААРТ на основе ингибиторов протеаз или других препаратов, и ВИЧ-отрицательными лицами контрольной группы. Для всех лиц более высокие уровни ЛПНП и гомоцистеина служили предикторами прогрессирования толщины КИМ. Среди ВИЧ-инфицированных лиц предикторами являлись низкое количество CD4-лимфоцитов и прием ритонавира. Еще в одном крупном одномоментном исследовании толщина КИМ сонных артерий оказалась выше среди ВИЧ-инфицированных лиц по сравнению с контрольной группой [2].

Хотя в рекомендациях NCEP ATP III рассматривается толщина КИМ сонных артерий в качестве нового фактора риска ССЗ и маркера субклинического атеросклероза, широкого применения в клинической практике этот показатель пока не получил. Однако его использование может быть оправдано у лиц старше 55 лет, у которых про-

гностическая ценность стандартных факторов риска ослабевает [12].

С помощью высокочастотного ультразвука оценивают изменение диаметра плечевой артерии после 5 минутной окклюзии манжеткой артериального кровотока (потокопосредованная вазодилатация). Данный показатель, определяемый для плечевой или коронарной артерии, является предиктором долгосрочного риска ССЗ в общей популяции [6], но широкого применения в клинической практике пока не получил. ВИЧ-инфекция неблагоприятно влияет на эндотелиальную функцию, поэтому начало ВААРТ, а также коррекция липидных нарушений, вызванных ВААРТ, проявляется четким улучшением данных показателей. Возможности описанных методов в настоящее время изучаются в рамках общей популяции, а их применение у ВИЧ-инфицированных лиц ограничивается научными исследованиями. Таким образом, перед началом ВААРТ у ВИЧ-инфицированных пациентов должны выполняться рекомендации по их обследованию с целью выявления дислипидемии, резистентности к инсулину и оценить наличие ишемической болезни сердца (ИБС) или её эквивалентов. Перед началом ВААРТ у каждого ВИЧ-инфицированного больного должны быть оценены риски ССЗ с помощью определения уровня глюкозы сыворотки и липидов: ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП. Эти исследования могут повлиять на выбор начальной схемы ВААРТ и выявить потребность в профилактике ИБС.

D.E. Mailian, D.O. Gagarina, S.O. Cherkashchenko

RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES DEVELOPMENT AT HIV-POSITIVE PATIENTS

Summary. *Highly active antiretroviral introduction to HIV treatment caused decrease mortality from the HIV-associated diseases and life duration increase. It led to change of priorities in preventive and medical actions referred on health maintenance at advanced age patients. The special attention was given to the cardiovascular diseases as immediately HIV infection and highly active antiretroviral therapy exert influence on factors of this pathology development. Cardiovascular diseases cause mortality among HIV-infected patients aged of 35-44 years now is higher, than from AIDS, after highly active antiretroviral therapy era began. Now, when the expected life expectancy of patients is estimated by several decades, but not several years, value of a mortality from the reasons*

which aren't bound to HIV infection becomes more and more urgent. Cardiovascular diseases are also more leading cause of death among the reasons which aren't bound to HIV infection among patients aged 55 and above. While mortality indicators from the reasons bound to HIV infection significantly decreased, mortality indicators from the reasons which aren't bound to HIV infection remain invariable therefore their percentage contribution to the general mortality was enlarged.

Keywords: *cardiovascular diseases, risk factors, HIV.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Леонова О.Н., Рассохин В.В., Рахманова А.Г. Анализ летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией по материалам паллиативной медицины. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 63–68.
2. Badiou S., Thiebaut R., Aurillac-Lavignolle V. et al. Association of non HDL cholesterol with subclinical atherosclerosis in HIV-positive patients. J. Infect. – 2008. – № 57. – P. 47–54.
3. Baliga R.S., Chaves A.A., Jing L. et al. Major clinical outcomes in patients not treated. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2005. – № 289. – P. 1373–1380.
4. Brown T.T., Cole S.R., Li X. et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. Arch. Intern. Med. – 2005. – № 165. – P. 1179–1184.
5. Cotter B.R. Endothelial dysfunction in HIV infection. Curr. HIV/AIDS Rep. – 2006. – № 3. – P. 126–131.
6. Currier J.S., Kendall M.A., Henry W.K. et al. Progression of carotid artery intima-media thickening in HIV-infected and uninfected adults. AIDS. – 2007. – № 21. – P. 1137–1145.
7. Hsue P.Y., Squires K., Bolger A.F. et al. Screening and assessment of coronary heart disease in HIV-infected patients. Circulation. – 2008. – № 118. – P. 1–7.
8. Kaplan R.C., Kingsley L.A., Sharrett A.R. et al. Ten year predicted coronary heart disease risk in HIV-infected men and women // Clin. Infect. Dis. – 2007. – № 45. – P. 1074–1081.
9. Lundgren J.D., Babiker A., El Sadr W. et al. Inferior clinical outcome of the CD4+ cell count guided antiretroviral treatment interruption strategy in the SMART study: role of CD4+ Cell counts and HIV RNA levels during follow up. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 197 (8). – P. 1145–55.
10. Mocroft A., Ledergerber B., Zilmer K. et al. Short term clinical disease progression in HIV1-positive patients taking combination antiretroviral therapy: the EuroSIDA risk score. AIDS. – 2007. – № 21. – P. 1867–1875.
11. Sackoff J.E., Hanna D.B., Pfeiffer M.R., Torian L.V. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. Ann Intern Med. – 2006. – 145. – p.397–406.
12. Shankar S.S., Dub M.P., Gorski J.C. et al. Indinavir impairs endothelial function in healthy HIV-negative men. Am. Heart. J. – 2005. – № 150. – P. 933.

УДК 378.147.227:616-002.5

М.А. Миндрул¹, С.М. Лепшина¹, М.Н. Гришин², Н.В.Обухова³, В.Д. Тарасенко³, И.В. Ковтун¹**ТРЕНИНГ — СОВРЕМЕННАЯ ФОРМА ОБУЧЕНИЯ ВРАЧА ФТИЗИАТРА**¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького² Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
г. Симферополь³ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Резюме. В настоящее время альтернативой общепринятым формам подготовки специалистов являются тренинги. Они проводятся с учетом особенностей обучения взрослых и обеспечивают высокую эффективность за счет активного вовлечения в процесс обучения слушателей.

Цель исследования: оценить эффективность обучения врачей фтизиатров на тренингах.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2014 годы на тренингах обучено 390 врачей фтизиатров. Проанализированы результаты исходного и итогового контроля уровня знаний, а также оценочные анкеты 187 врачей фтизиатров, участвовавших в тренингах. Показатели оценки: средний балл тестового контроля исходного уровня, средний балл итогового тестового контроля, средний балл оценки участниками качества и полезности проведения тренинга.

Результаты. Уровень знаний по данным пред- и посттренингового тестирования в среднем повысился на 24,8 %. 89 % участников максимально оценили практическую направленность тренингов и 81,8 % участников тренингов выразили готовность активно использовать полученные знания на практике.

Выводы. Тренинги являются важным компонентом в повышении профессиональной квалификации врачей фтизиатров. Результаты предтренингового, посттренингового тестирования и анкетирования свидетельствуют о высокой их эффективности и практической направленности.

Ключевые слова: тренинг, профессиональная квалификация

В 2007 году в Украине была принята Национальная программа по борьбе с туберкулезом (2007–2011 гг.). Впервые, одной из задач программы являлось усовершенствование системы подготовки и переподготовки медицинских специалистов. В настоящее время альтернативой общепринятым формам подготовки специалистов, является обучение на тренингах. Тренинг (англ. training от train) — метод активного обучения, направленный на развитие знаний, умений, навыков и социальных установок и является интерактивной — *inter* (взаимный), *act* (действовать) формой обучения. Процесс обучения осуществляется в условиях постоянного, активного взаимодействия всех участвующих. Преподаватель и обучаемый являются равноправными субъектами обучения. Высокая эффективность тренингов обеспечивается за счет активного вовлечения в процесс обучения слушателей, их мотивации. Учеба сопряжена с разрешением проблем, с которыми слушатели обычно сталкиваются в практической деятельности. Участники тренингов используют свои знания в повседневной работе, т.е. новые знания строятся на предыдущем опыте. На тренингах

принимаются во внимание культурные аспекты. В процессе обучения слушатели получают отзывы от преподавателя и ощущают его поддержку. Темп предоставления информации соответствует скорости восприятия, поэтому курсанты чувствуют себя свободно. Создается возможность для обмена опытом с коллегами. В качестве тренеров привлекаются высококвалифицированные специалисты, постоянно повышающие уровень своего профессионализма. С 2001 года сотрудники кафедры фтизиатрии и пульмонологии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького принимали активное участие в разработке и проведении тренингов. Всего за 5 лет ими было проведено 91 тренинг и обучено 2943 специалиста Донецкой области. В 2006–2010 годах проведено 15 тренингов и обучено 313 специалистов, однако расширился круг партнеров.

В 2009 году на базе кафедры фтизиатрии и пульмонологии был создан учебный центр по туберкулезу, как структурное подразделение ДонНМУ. Главной целью учебного центра по туберкулезу, остается разработка и реализация мероприятий, направленных на повышение эффективности системы медицинского образования в соответствии с современными требованиями. Предметом деятельности — популяризация новых форм медицинского образования, профессиональная подготовка, переподготовка и повышение квалификации работников системы здравоохранения, внедрение современных педагогических и информационных технологий, проведение научных исследований по медицинскому образованию. Сотрудниками кафедры было разработано методическое обеспечение учебного центра, которое включало в себя: программы обучения, календарно-тематические планы, учебные пособия (в печатном и электронном видах), обучающие модули, мультимедийные лекции, тестовые задания для предтренинговой и посттренинговой оценки знаний слушателей, в т.ч. в электронном виде, ситуационные задачи и ролевые игры, учебные фильмы, анкеты по оценке качества проведения тренингов.

С 2010 года кафедра участвовала в тренингах в рамках меморандума о сотрудничестве между ДонНМУ, Фондом «Развитие Украины» и общественной организацией «Остановим туберкулез». С 2010 по 2014 годы преподаватели кафедры приняли участие в проведении 54 тре-

нингов, на которых было обучено 1048 слушателей. На тренингах обучались врачи фтизиатры, терапевты, лаборанты, средний медицинский персонал.

Цель исследования: оценить эффективность обучения врачей фтизиатров на тренингах.

Материалы и методы. За период с 2010 по 2014 годы на тренингах обучено 390 врачей фтизиатров. Длительность тренингов составляла от 3-х до пяти дней. Занятия проводились каждый день с 09.00 до 17.00. Каждый учебный день был разделен на 3-4 секции, длительностью от 15 мин до 1 часа каждая, с двумя 30-минутными перерывами и одним большим перерывом (1 час). Тренинги построены на принципах обучения взрослых и включали в себя теоретическую и практическую часть с использованием таких методов, как: работа в группах, дискуссия, практические упражнения, индивидуальные задания, ситуационные задачи, демонстрации наглядного материала, общение и решение вопросов. Отправной точкой каждой секции была интерактивная лекция по теме, длительность которой не превышала 30 минут. Практическая работа была организована индивидуально, в группах и подгруппах, в зависимости от темы, выбранного метода и количества участников тренинга.

Показатели оценки были следующими: средний балл тестового контроля исходного уровня участников по данной теме, средний балл итогового тестового контроля, средний балл оценки участниками качества и полезности проведения тренинга. Инструментом сбора информации были результаты пред- и посттренингового компьютерного тестирования и оценочная анкета качества и полезности проведения тренинга. В анкете участникам предлагалось дать свою оценку тренингу по четырех-балльной шкале (4 максимум класс). Материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Проанализированы результаты исходного и итогового контроля уровня знаний 187 врачей фтизиатров, участвовавших в тренингах. Наивысший балл по результатам предтренингового тестирования составил 68,7 %, минимальный — 34,2 %, средний — 56,7 %. Максимальный балл посттренингового тестирования составил 100 %, минимальный — 56,5 %, средний — 79,3 %.

Уровень знаний по данным пред- и посттренингового тестирования в среднем повысился на 24,8 %.

Проанализировано 187 оценочных анкет участников тренингов. 79 % врачей фтизиатров оценили тренинги на отлично, 20 % на хорошо и 1 % на удовлетворительно. Более 20 % респондентов участвовали в тренингах более 3-х раз. 96 % высказали желание повторить обучение по данной теме в

течение 2-х лет после тренинга, 4 % считают, что повторное обучение потребуется не ранее, чем через 3 года. 36 % считают необходимым увеличить количество учебных часов для проведения тренингов, 22 % участников высказали готовность участвовать в выездных тренингах. 89 % участников максимально оценили практическую направленность тренингов и 81,8 % участников тренингов выразили готовность активно использовать полученные знания на практике.

Выводы. Тренинги являются важным компонентом в повышении профессиональной квалификации врачей фтизиатров. Результаты предтренингового, посттренингового тестирования и анкетирования свидетельствуют о высокой их эффективности и практической направленности.

M. Mindrul, S. Lyepshina, M. Grishin, N. Obuhova, V. Tarasenko, I. Kovtun

TRAINING IS A MODERN FORM OF LEARNING OF TB DOCTOR

Summary. Nowadays trainings are alternative forms of teaching specialists. They are conducted while taking into account the peculiarities of adult learning and provide a high efficiency due to the active involvement of learner in the learning process.

Research purpose: to estimate the efficiency of educating of TB doctors on training.

Materials and methods. For period from 2010 to 2014 390 TB doctors were trained in trainings. The results of initial and final control of knowledge level of 187 TB doctors' participants and assessment questionnaires were analyzed. Indicators for assessment: average score of test control of initial level, average score of final test control, average score of estimation by the participants of quality and utility of realization of training.

Results. The level of knowledge according to the pre- and post-training test in average increased by 24.8 %. 89 % of participants assessed the maximum practical orientation of training and 81.8 % of training participants expressed their readiness to use actively this knowledge in practice.

Conclusions. Training is an important component in the increasing of professional qualification of TB doctors. The results of pre- and post-training testing and questionnaires testify to their high efficiency and practical orientation.

Keywords: training, professional qualifications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Торн К. Тренинг. Настольная книга тренера / К. Торн, Д. Маккей. — СПб.: Питер, 2001. — 208 с.
2. Использование Web- платформы Moodle для дистанционного обучения на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ДонНМУ / С. М. Лепшина, Е. В. Тищенко, М. А. Миндрул [и др.] // Туберкульз, легеневи хвороби, ВІЛ інфекція. — 2014. — № 4 (19). — С. 62-65.
3. Дубровина И. В. Информация о тренингах по множественно-лекарственно-устойчивому туберкулезу / И. В. Дубровина, Д. Л. Шестопалов, И. П. Райхерт // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології: матеріали міжнар. науково-практ. конф. студ. та молодих вчених. — Донецьк, 2009. — Вип. 71. — С. 161.
4. Киричук Н. А. Тренерский сундучок / Н. А. Киричук Н. А. — Новосибирск, Издательство «Ин-кварти», 2001. — 64 с.

УДК 616.24-0002.5-06:616.233-089.85

*Д.С. Мирошниченко, О.А. Серых, А.В. Подчос, Д.О. Литвин, А.С. Лавренюк, А.В. Линник,
О.Е. Передерий, Н.В. Обухова*

ПРИМЕНЕНИЕ КЛАПАННОЙ БРОНХОБЛОКАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Резюме. Проанализированы результаты лечения в конце интенсивной фазы у 37 больных осложненным (бронхоплевральный свищ, эмпиема плевры) туберкулезом легких, которым в комплексном лечении была применена клапанная бронхоблокация. Включение в комплексное лечение у больных осложненным деструктивным туберкулезом легких клапанной бронхоблокации позволило в 34 (91,9 %) случаев эффективно завершить интенсивную фазу (было достигнуто полное прекращение функционирования бронхоплеврального свища, расправление легкого, выраженное уменьшение инфильтрации, прекращение бактериовыделения и заживление легочной деструкции на момент окончания стационарного этапа лечения). Установлено, что клапанная бронхоблокация является эффективным немедикаментозным методом лечения осложненного туберкулеза легких.

Ключевые слова: деструктивные формы туберкулеза легких, бронхоплевральный свищ, клапанная бронхоблокация.

Лечение больных осложненными формами туберкулеза легких всегда вызывало определенные трудности. Наиболее тяжелыми осложнениями деструктивных форм туберкулеза легких являются бронхоплевральные свищи и эмпиема плевры. Раннее и надежное закрытие бронхоплеврального свища является главным условием успешного лечения эмпиемы плевры, полного расправления легкого и позволяет избежать оперативного вмешательства. Классические способы лечения: полидренирование плевральной полости, экстренные полостные операции зачастую не приводят к ликвидации этих осложнений. Эффективность лечения таких больных составляет до 58,6 %, летальность — до 26,2 % [1, 2]. Клапанная бронхоблокация — метод выбора лечения для этой категории больных [3, 4].

Цель работы. Провести анализ эффективности клапанной бронхоблокации у впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулеза легких, осложненными бронхоплевральными свищами, находившихся на лечении в туберкулезном легочно-хирургическом (торакальном) отделении Республиканской клинической туберкулезной больницы МЗ ДНР.

Материалы и методы. Проанализировано 37 историй болезни пациентов с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких, осложненным формированием бронхоплевральных свищей. Мужчин было 34 (91,9 %), женщин — 3 (8,1 %). Средний возраст больных составил 34,3 года.

Инфильтративный туберкулез легких был диагностирован у 21 (56,8 %), диссеминированный — у 16 (43,2 %) пациентов. Двустороннее пораже-

ние легких выявлено у 35 (94,6 %) больных. Бактериовыделение наблюдалось в 100 % случаев.

Всем больным проводили комплексное лечение, включающее противотуберкулезную химиотерапию по стандартным схемам, плевральные пункции, дренирование плевральной полости; дезинтоксикационную терапию; коррекцию гемодинамики; противовоспалительные средства, а также клапанную бронхоблокацию, и при необходимости — искусственный пневмоперитонеум. Эффективность лечения оценивали по расправлению легкого, прекращению функционирования бронхоплеврального свища, закрытию полости эмпиемы, прекращению бактериовыделения, динамике «закрытия» полостей распада.

Результаты и обсуждение. После предварительного осмотра и санации бронхиального дерева, бронхоскоп размещали на стороне поражения в месте наиболее вероятного нахождения бронхиального свища, и проводили установку клапанного бронхоблокатора под местной анестезией по известной методике [5]. Из 37 больных на уровне верхнедолевого бронха установлено 3 клапана, на уровне среднедолевого бронха — 6, в промежуточном бронхе — 4, в бронхе S6 — 7, на уровне нижнедолевых бронхов — 17.

Сроки удаления obturatora определяли на основании длительного отсутствия сброса воздуха по плевральному дренажу, рентгенологически установленного расправления легкого, нормализации общего состояния больного.

Включение в комплексное лечение у больных осложненным деструктивным туберкулезом легких клапанной бронхоблокации позволило в 34 (91,9 %) случаях эффективно завершить интенсивную фазу (было достигнуто полное прекращение функционирования бронхоплеврального свища, расправление легкого, выраженное уменьшение инфильтрации, прекращение бактериовыделения и заживление легочной деструкции на момент окончания стационарного этапа лечения).

Приводим два случая успешной ликвидации осложнений (бронхоплеврального свища и эмпиемы плевры) у больных деструктивным туберкулезом легких.

Случай 1.

Больной Г., 56 лет, поступил в туберкулезное легочно-хирургическое (торакальное) отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка 17.12.2015 г. (рис.1).

Выставлен клинический диагноз: Впервые диагностированный туберкулез (12.2015) лег-

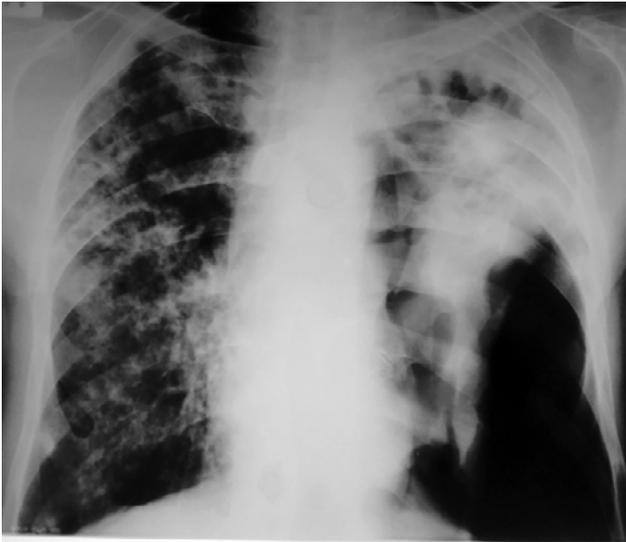


Рис. 1. При поступлении — на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) от 17.12.2015. — слева легкое коллабировано, фиксировано спайками от верхушки до 3 ребра. Множественные полости распада, в легких полиморфные очаги диссеминации.

ких (инфильтративный) Деструкция+ МБТ+ М+ К + Резистентность — Туберкулезная эмпиема плевры слева. Бронхоплевральный свищ ГИСТО Категория 1 Когорта 4 (2015).

17.12.15 г. назначена противотуберкулезная химиотерапия по 1 категории, проводилась симптоматическая терапия, выполнено дренирование левой плевральной полости. По дренажу под напором эвакуирован воздух и до 800 мл серозно-геморрагического экссудата с хлопьями фибрина.

На фоне дренирования состояние больного не улучшилось. Сохранялась выраженная одышка. Появилась и нарастала подкожная эмфизема, распространилась на кожу грудной стенки, лица, живота, спины (рис.2). Отмечался массивный сброс воздуха по дренажу.

19.12.15 г. произведено дренирование левой плевральной полости вторым дренажом. Состояние больного несколько улучшилось. Однако



Рис. 3. На обзорной рентгенограмме ОГК от 11.01.16 г. — слева легкое расправлено (после установления бронхообтуратора), дренажи. Уменьшение инфильтрации в верхней доле слева и очагов справа, рассасывание подкожной эмфиземы.



Рис. 2. На обзорной рентгенограмме ОГК от 18.12.15 г. — левое легкое частично расправлено, сохраняется в плевральной полости газ узкой полоской в базальных отделах. В левом легком неоднородная массивная инфильтрация легочной ткани. Справа — без динамики. В мягких тканях грудной клетки, больше слева — выраженная подкожная эмфизема.

сохранялся массивный сброс воздуха по дренажным трубкам. Левое легкое не расправилось. Решено выполнить клапанную бронхоблокацию.

23.12.15 г. под местной анестезией с кислородной поддержкой выполнена фибробронхоскопия. При исследовании выявлено небольшое количество гнойной мокроты в системе левого главного бронха. Аспирация. Санация. Специфических изменений в стенках бронхов не выявлено. При obturationi концом фибробронхоскопа нижнедолевого бронха сброс воздуха по дренажу резко сократился. В устье левого нижнедолевого бронха установлен бронхоблокатор конструкции Левина А.В. диаметром 14 мм.

Общее состояние больного значительно улучшилось. Прекратился сброс воздуха по дренажу. Но сохранялось выделение до 150 мл мутного экссудата. Явления дыхательной недостаточности значительно уменьшились. Проводили сана-

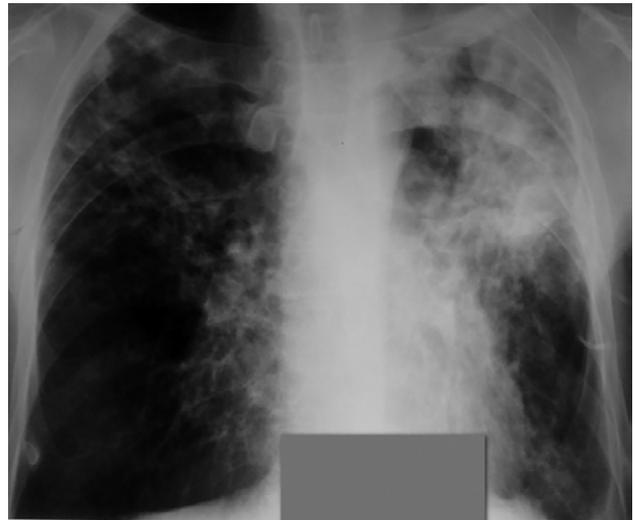


Рис. 4. На обзорной рентгенограмме ОГК от 02.02.16 г. — слева легкое расправлено. Уменьшение очагов и полостей с обеих сторон, полное рассасывание жидкости и воздуха в плевральной полости.

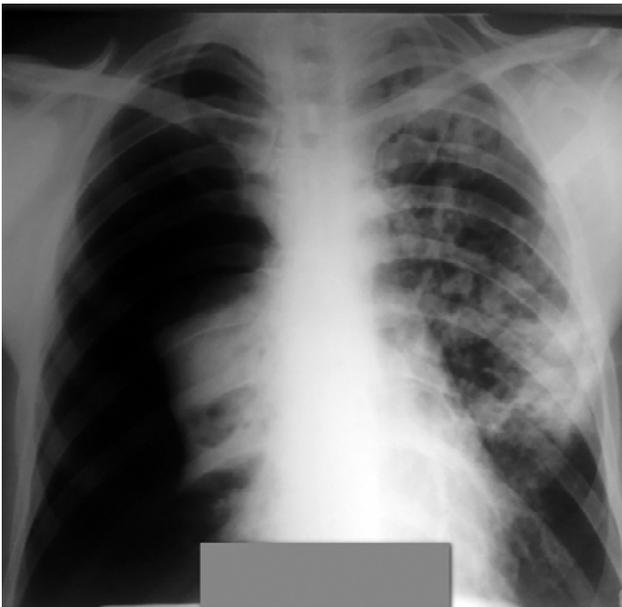


Рис. 5. На обзорной рентгенограмме ОГК от 19.01.2016 г. — справа легкое полностью коллабировано. В левом легком по всем полям очаговые и фокусные тени, в S1-2-6 - инфильтраты с полостями распада.

цию плевральной полости через дренажи. Выполнен рентгенологический контроль (рис.3).

После прекращения экссудации дренажные трубки из плевральной полости удалены. 02.02.16г выполнен повторный рентгенологический контроль (рис.4).

В дальнейшем больной успешно завершил интенсивную фазу лечения по 1 категории, был переведен в фазу долечивания.

Случай 2.

Больной Б., 28 лет, поступил в туберкулезное легочно-хирургическое (торакальное) отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы г.Донецка 20.01.16 г. (рис.5).



Рис. 6. На обзорной рентгенограмме ОГК от 27.01.16 г. — правое легкое коллабировано на 1/3 объема. Справа в верхней доле крупная полость, инфильтрация в нижней доле, очаги. В плевральной полости справа — дренажи. В левом легком — без перемен.

Выставлен клинический диагноз: Впервые диагностированный туберкулез (01.2016) легких (диссеминированный) Деструкция+ МБТ+ М+ К + Резистентность — Туберкулезная эмпиема плевры справа. Бронхоплевральный свищ ГИСТО Категория 1 Когорта 1 (2016).

20.01.16 г. назначена противотуберкулезная химиотерапия по 1 категории, проводилась симптоматическая терапия, выполнено дренирование правой плевральной полости. По дренажу под напором выделился воздух и до 100 мл гнояного экссудата.

Состояние больного несколько улучшилось. Уменьшилась одышка. Однако сохранялся мас-

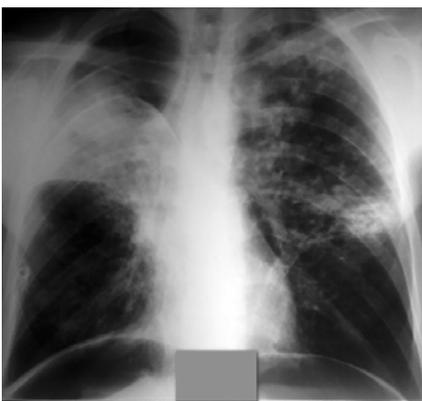


Рис. 7. На обзорной ОГК от 01.02.2016 г. — справа в плевральной полости газ на верхушке до 1-2 ребра, правое легкое частично расправлено, отмечается ателектаз верхней доли правого легкого (после установления бронхообтуратора). Легкое частично расправлено. Диафрагма с обеих сторон на уровне 6 ребра, свободный газ в брюшной полости после ИПП.



Рис. 8. На обзорной рентгенограмме ОГК от 03.02.2016 г. — справа легкое расправлено, гиповентиляция верхней доли. Частичное рассасывание инфильтратов и очагов.



Рис. 9. На обзорной рентгенограмме ОГК от 27.06.2016 г. — справа в верхней доле отмечается уменьшение ателектатических изменений, «закрытие» полостей распада, легкое расправлено, гиповентиляция верхней доли. В остальном — дальнейшее рассасывание и отграничение очагов и инфильтратов. Формирование мелких туберкулем в S6 левого легкого.

сивный сброс воздуха по дренажу. Полость эмпиемы санировали через дренаж. Выполнен рентгенологический контроль (рис.6).

Учитывая, что расправление легкого на фоне дренирования плевральной полости маловероятно, решено произвести клапанную бронхоблокацию.

29.01.16 г. под местной анестезией выполнена фибробронхоскопия. В верхне- и среднедолевом бронхах небольшое количество гнойной мокроты. Проведена аспирация и санация. В верхнедолевой бронх справа установлен клапанный бронхоблокатор диаметром 11 мм. Манипуляцию больной перенес удовлетворительно.

После установки бронхоблокатора прекратился сброс воздуха по дренажу.

Состояние больного улучшилось. Уменьшилась одышка. Наложена искусственная пневмоперитонеум (ИПП). Рентгенконтроль выполнен 01.02.16 (рис.7). 02.02.16 г. выполнено дополнительное дренирование правой плевральной полости над остью лопатки во втором межреберье. 03.02.16 г. проведен рентгеноконтроль (рис. 8).

Перед окончанием стационарного этапа лечения также был выполнен рентген контроль (рис. 9).

Больной успешно завершил интенсивную фазу лечения по 1 категории, был переведен в фазу долечивания.

Выводы. Включение клапанной бронхоблокации в комплекс лечебных мероприятий при осложненном течении деструктивного туберкулеза легких позволяет эффективно ликвидировать сформировавшиеся бронхоплевральные свищи, эмпиему плевры с последующим полным излечением больных.

D.S. Miroshnichenko, O.A. Serykh, A.V. Podchos, D.O. Litvin, A.S. Lavrenyuk, A.V. Linnik, O.Ye. Perederiy, N.V. Obukhova

APPLICATION OF VALVE BRONCHOBLOCATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED PULMONARY TUBERCULOSIS

Summary. *We analyzed the results of treatment at the end of the intensive phase in 37 patients with complications*

(bronchopleural fistula, empyema) of pulmonary tuberculosis. Application of valve bronchoblocation in the complex treatment of complicated destructive pulmonary tuberculosis allowed effectively complete the intensive phase in 34 (91.9 %) cases. The bronchopleural fistula ceased to function, the lung expanded, the lung infiltration reduced, the sputum negative occurred and the lung destruction healed at the end of hospital treatment. Valve bronchoblocation is an effective non-medicamentous method of treatment of complicated pulmonary tuberculosis.

Keywords: *destructive forms of pulmonary tuberculosis, bronchopleural fistula, valve bronchoblocation.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин А. В. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе лёгких: пособие для врачей / Левин А. В., Цеймах Е. А., Зимонин П. Е. – Барнаул, 2008. – 27 с.
2. Клапанная бронхоблокация в лечении больных распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е. Зимонин [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких – 2007. – № 4. – С. 13-17.
3. Применение клапанной бронхоблокации в сочетании с торакопластикой в комплексном лечении больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью / А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е. Зимонин [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2 (78). – С. 64-66.
4. Место клапанной бронхоблокации в комплексном лечении деструктивных форм туберкулеза легких / Б. В. Норейко, В. В. Мозговой, Д. С. Мирошниченко [и др.] // Сучасні мініінвазивні та ендоскопічні методи діагностики і лікування у фтизіопульмонологічних хворих : матеріали науково-практичної конф. – Київ, 2013. – С. 48-54.
5. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. – Москва, 2015. – 23 с.

УДК: 616.831-002+616.831.9-002+616-002.5]:616.98:678.82hiv+615.281.8

Е.В. Корж¹, Н.А. Подчос²**ПРИМЕНЕНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ**¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького² Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Резюме. Цель исследования: оценить влияние антиретровирусной терапии на эффективность лечения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования 44 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезным менингоэнцефалитом, которым в течение интенсивной фазы противотуберкулезного лечения была начата антиретровирусная терапия. Больных распределяли на группы: 16 человек (36,4 %), у которых туберкулезный менингоэнцефалит развился в результате синдрома восстановления иммунной системы и 28 человек (63,6 %), у которых симптомы менингоэнцефалита были первыми проявлениями туберкулеза или возникли на фоне лечения туберкулеза других локализаций (основная группа). Группу сравнения составили 26 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезным менингоэнцефалитом, которые принимали только противотуберкулезные препараты и находились в противотуберкулезном отделении более 30 койко-дней.

Результаты. Установили, что течение туберкулезного менингоэнцефалита, развившегося вследствие синдрома реконституции иммунной системы, отличается склонностью к генерализации, злокачественным течением и высокими показателями летальности, на которые не влияют никакие лечебные мероприятия, в том числе и антиретровирусная терапия. У пациентов с туберкулезным менингоэнцефалитом, не являющимся результатом синдрома восстановления иммунитета, присоединение антиретровирусной терапии приводило к снижению показателей госпитальной летальности на 43,6 %. Синдром реконституции в виде лихорадки, усиления симптомов менингита и интоксикации диагностировали у (50,0 ± 9,4) % больных, но только в (14,3 ± 9,4) % случаев он приводил к летальному исходу. Угрозу развития синдрома реконституции определяет состояние иммунной системы: у 100 % пациентов количество CD4-лимфоцитов до начала антиретровирусной терапии было ниже 160 кл/мкл, а у 70,3 % — ниже 50 кл/мкл.

Ключевые слова: туберкулезный менингоэнцефалит, антиретровирусная терапия

Сообщения о влиянии антиретровирусной терапии (АРТ) на эффективность лечения туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ) у ВИЧ-инфицированных лиц немногочисленны и носят противоречивый характер. В работах [7, 9, 11] показано, что присоединение АРТ к специфической химиотерапии ухудшает прогноз для жизни из-за развития побочных эффектов и обострения туберкулезного процесса вследствие синдрома восстановления иммунной системы (СВИС). Ряд авторов делает вывод об отсутствии положительного влияния АРТ на эффективность лечения и о крайне неблагоприятном прогнозе ТМ у ВИЧ-инфицированных лиц, когда все усилия не имеют успеха [6, 10]. В других ис-

следованиях установлено, что присоединение АРТ к схеме антимикобактериальной химиотерапии достоверно повышало выживаемость пациентов с ТМ [4, 11]. Большие опасения при назначении АРТ всегда вызывал высокий риск развития СВИС, особенно высокая летальность наблюдалась при СВИС-ассоциированном ТМ, достигая 75 % [4, 7, 11]. Вместе с тем, в научной литературе имеются сообщения, что от туберкулез-ассоциированного СВИС умирает не более 13 % больных [8].

Цель исследования: оценить влияние АРТ на эффективность лечения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц.

Материалы и методы. Проведена ретроспективная оценка результатов обследования и лечения 44 ВИЧ-инфицированных больных ТМ, которым в течение интенсивной фазы (ИФ) противотуберкулезной химиотерапии была начата АРТ. Больных распределяли на группы в зависимости от механизмов развития ТМ: 16 человек (36,4 %), у которых ТМ развился в результате СВИС после начала АРТ (СВИС-ассоциированный ТМ) и 28 пациентов (63,6 %), у которых симптомы поражения нервной системы были первыми проявлениями туберкулеза или возникли на фоне лечения туберкулеза других локализаций (основная группа). Группу сравнения составили 26 ВИЧ-инфицированных больных ТМ, которые принимали только противотуберкулезные препараты и находились в отделении более 30 койко-дней. Как СВИС расценивали появление симптомов впервые возникшего ТМ или обострение имеющегося ТМ в виде менингеальных знаков, нарушений сознания и состава ликвора. СВИС устанавливали при исключении других причин, способных привести к прогрессированию туберкулезного процесса: низкой приверженности к лечению, непереносимости противотуберкулезных препаратов (ПТП), мультирезистентности или ее риске [3]. Туберкулез-ассоциированный СВИС регистрировали при появлении симптомов в первые 3 месяца АРТ [11], все больные продолжали принимать противовирусные препараты. Всем пациентам до назначения АРТ определяли содержание CD4-лимфоцитов, при поступлении в отделение выполняли спинномозговую пункцию, микробиологическое и клинико-лабораторное обследование, начинали ИФ лечения (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол, стрептомицин) на фоне патогенетической и симптоматической терапии. При выявлении

химиорезистентности в схему включали ПТП 2 ряда. АРТ назначали при наличии высокой приверженности, положительной клинической динамики, отсутствия анемии (гемоглобин ниже 100 г/л), клинико-лабораторных признаков печеночной и почечной недостаточности, удовлетворительной переносимости ПТП. Использовали стандартную схему АРТ для наивных пациентов, которая включала 2 нуклеотидных/нуклеозидных и 1 ненуклеотидный ингибиторов обратной транскриптазы.

Статистический анализ проводили с использованием пакета MedStat (лицензионная копия № MS 000029), отличия между группами выявляли при помощи критерия Стьюдента, Уилкоксона-Манна-Уитни, точного метода Фишера [1]. Показатели летальности рассчитывали в процентах и в случаях/100 пациенто-лет [2].

Результаты и обсуждение. Обследованные группы были сопоставимы по возрасту и полу, по большинству приведенных показателей статистически достоверных различий не определялось (табл. 1). У подавляющего большинства пациентов с ТМ имел место сопутствующий туберкулез легких, менее, чем у половины больных определялись деструкции легочной ткани и бактериовыделение.

Отличительными чертами СВИС-ассоциированного ТМ было острое начало с коротким периодом предвестников, большее количество бактериовыделителей, высокий удельный вес остроуго мiliaryного туберкулеза, злокачественное, быстро прогрессирующее течение с госпитальной летальностью (81,3 ± 9,8) % или 282,6 случаев/100 пациенто-лет. У 8 из 16 больных СВИС-ассоциированным ТМ туберкулез развился после назначения АРТ по месту жительства, содержание CD4 в крови до начала лечения не превышало 107 кл/мкл, медиана составляла 49,0 кл/мкл. Срок от начала АРТ до развития клинических проявлений туберкулеза колебался от 18 до 108 дней, медиана – 48,0 дней. Из этих 8

пациентов у 7 (87,5 ± 11,7) % процесс имел генерализованный характер, в 1 случае развился изолированный ТМ. Несмотря на интенсивную терапию у 7 человек наступила смерть, летальность с учетом периода наблюдения составила 500/100 пациенто-лет.

У остальных 8 человек из группы СВИС-ассоциированного ТМ поражение нервной системы развивалось на фоне адекватной полихимиотерапии туберкулеза других локализаций (в основном, легких). После определенного периода антимикобактериального лечения пациентам была начата АРТ, что стало причиной возникновения СВИС-ассоциированного ТМ. Перед началом АРТ больные получили от 14 до 120 доз ПТП, медиана – 36,5 доз, симптомы менингоэнцефалита появлялись через 5 – 55 дней АРТ, медиана – 14,5 дней. Смерть наступила у 6 человек (75,0 ± 15,3 %), летальность с учетом срока наблюдения после развития ТМ равнялась 223,1/100 пациенто-лет.

Таким образом, течение СВИС-ассоциированного ТМ отличалось склонностью к генерализации, быстрым прогрессированием и плохим прогнозом, когда все лечебные мероприятия, включая АРТ, имели низкую эффективность. На основании этого мы сделали вывод, что оценка эффективности АРТ у пациентов со СВИС-ассоциированным туберкулезом не отражает ее реального влияния на прогноз ТМ.

При изучении показателей госпитальной летальности в группах больных, у которых ТМ не являлся результатом СВИС, было установлено, что АРТ существенно улучшала выживаемость в основной группе, в которой умерли 5 человек из 28 (17,9 ± 7,2) %. Среди причин смерти был МРТБ (2 случая), обострение ТМ вследствие СВИС (2 случая) и в 1 случае произошло прогрессирование туберкулеза, возможно, из-за наличия химиорезистентности, однако культуральное исследование имело негативные результаты. Летальность с учетом периода наблюдения рав-

Таблица 1. Характеристика туберкулезного процесса в обследованных группах ВИЧ-инфицированных больных ТМ

Показатели	Больные СВИС-ассоциированным ТМ	Основная группа	Группа сравнения
Возраст, лет	32,2 ± 2,0	35,9 ± 3,1	36,9 ± 3,3
Мужчин, случаи — (M ± m) %	11 – (68,8 ± 11,6)	20 – (71,4 ± 8,5)	17 – (65,4 ± 9,3)
Туберкулез легких, случаи — (M ± m) %	15,0 – (93,8 ± 6,1)	27 – (96,4 ± 3,5)	26,0–100,0
Диссеминация в легких, случаи — (M ± m) %	9 – (56,3 ± 12,4)	20 – (71,4 ± 8,5)	19 – (73,1 ± 8,7)
Деструкции в легких, случаи — (M ± m) %	7 – (43,8 ± 12,4)	4 – (14,3 ± 6,6)	7 – (26,9 ± 8,7)
Бактериовыделители по мазку и/или культуре, случаи — (M ± m) %	7 – (43,7 ± 12,4)	9 – (32,1 ± 8,8)	11 – (42,3 ± 9,7)
МРТБ, случаи — (M ± m) %	0	4 – (14,3 ± 6,6)	2 – (7,7 ± 5,2)
Генерализованный туберкулез, случаи — (M ± m) %	13 – (81,3 ± 9,8)	10 – (35,7 ± 9,1)	12 – (46,2 ± 9,8)
Медиана длительности симптомов до госпитализации, дней	5,0	14,0	10,5
Медиана содержания CD4-лимфоцитов, кл/мкл	36,0	40,0	46,5

нялась 30,1/100 пациенто-лет. Развитие СВИС в виде ухудшения течения ТМ, лихорадки, усиления интоксикации было зафиксировано 14 человек ($50,0 \pm 9,4$) %, однако только в 2 случаях ($14,3 \pm 9,4$) %, он приводил к смерти. У больных со СВИС уровень CD4-лимфоцитов до начала АРТ не превышал 160 кл/мкл, а у 26 человек ($70,3 \pm 7,5$) % был ниже 50 кл/мкл. В группе сравнения умерли 16 человек ($61,5 \pm 9,5$) %, в том числе 2 пациента с МРТБ. Госпитальная летальность с учетом продолжительности наблюдения равнялась 192,8/100 пациенто-лет. Различия по показателям летальности между группами имели статистическую значимость с высокой степенью достоверности, $p < 0,001$.

Выводы. У больных СВИС-ассоциированным ТМ анализ эффективности АРТ не отражает ее влияния на прогноз заболевания, поскольку в данном случае течение туберкулеза отличается склонностью к генерализации, злокачественным течением и высокими показателями летальности, на которые не влияют противотуберкулезное лечение и АРТ.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с ТМ, не являющимся результатом СВИС, присоединение АРТ приводило к снижению показателей госпитальной летальности на 43,6 %. После начала АРТ развитие СВИС в виде лихорадки, усиления симптомов менингита и интоксикации возникало у ($50,0 \pm 9,4$) % больных, однако только в ($14,3 \pm 9,4$) % случаев это приводило к летальному исходу.

Угрозу развития СВИС в наибольшей степени определяет состояние иммунной системы: у 100 % пациентов количество CD4-лимфоцитов до начала АРТ было ниже 160 кл/мкл, а у 70,3 % – ниже 50 кл/мкл.

E. Korzh., N. Podchos

ANTIRETROVIRAL THERAPY IN TREATMENT OF THE TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN HIV-INFECTED PERSONS

Summary. Research purpose: to assess the influence of antiretroviral therapy on efficiency of treatment of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected persons.

Materials and methods. A retrospective assessment of the survey results and efficiency of treatment of 44 HIV-infected patients with tuberculous meningoencephalitis was carried out, which started antiretroviral therapy during the intensive phase of antituberculous chemotherapy. Patients were separated to groups of 16 people (36.4%), in which tuberculous meningoencephalitis has evolved as a result of the immune reconstitution inflammatory syndrome after starting antiretroviral therapy, and 28 patients (63.6%), in which the symptoms of the nervous system were the first manifestations of tuberculosis or who have antituberculous treatment because tuberculosis of other sites (study group). The comparison group included 26 HIV-infected patients with tuberculous meningoencephalitis, which took only antituberculous medications and were in the hospital for more than 30 bed-days. Appearance of new-onset or exacerbation of existing tuberculous meningoencephalitis in the form of meningeal signs, confusion, changes of the liquor were regarded as immune reconstitution syndrome.

Results and discussion. Tuberculous meningoencephalitis, which developed as a result of immune reconstitution

inflammatory syndrome, was characterized by a tendency to generalize, malignant course and high mortality rates, which are not benefited by any treatment measures, including antiretroviral therapy. In patients with tuberculous meningoencephalitis no connected of reconstitution syndrome, adherence to antiretroviral therapy has led to decrease of hospital mortality rates by 43.6%. Immune reconstitution syndrome with fever, meningitis symptoms and enhance intoxication was registered in ($50,0 \pm 9,4$) % patients, but it was fatal only to ($14,3 \pm 9,4$)% of cases. The threat of an immune reconstitution inflammatory syndrome defines the state of the immune system: 100% of patients had CD4-lymphocytes counts less 160 cells/mm³ before starting antiretroviral therapy and 70.3% – less 50 cells/mm³.

Keywords: Tuberculous meningoencephalitis, antiretroviral therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat [Текст] / [Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко]. – Донецк: Папаница Е.К., 2006. – 214 с.
2. Расчет летальности в пересчете на число пациенто-лет наблюдения [интернет-ресурс]. – Режим доступа: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/53805>. – 2013 г.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз [Текст] : Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.12.2012 № 1091. – Київ, 2012.
4. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome [Text] / S. Marais, G. Meintjes, D. J. Pepper [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 56, Is. 3. – P. 450-460.
5. Intensified regimen containing rifampicin and moxifloxacin for tuberculous meningitis: an open-label, randomised controlled phase 2 trial [Text] / Rovina Ruslami, A. R. Ganiem, S. Dian [et al.] // Lancet Inf. Dis. – 2013. – Vol. 13, Is. 1. – P. 27-35.
6. Lawn, Stephen D. Poor Prognosis of HIV-Associated Tuberculous Meningitis Regardless of the Timing of Antiretroviral Therapy [Text] / Stephen D. Lawn, Robin Wood // Clinical Infectious Diseases. – 2011. – Vol. 52, Is. 11. – P. 1384-1387.
7. Marx Grace E. Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview [internet-recourse] / Grace E. Marx, Edward D. Chan // Tuberc Res Treat.: doi: 10.1155/2011/798764. – 2011 December.
8. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series [Text] / D. J. Pepper, S. Marais, G. Maartens [et al.] // Clin Infect Dis. – 2009. – Vol. 48, N 11. – P. 96-107.
9. Predictors of mortality in patients with meningeal tuberculosis [Text] Elizabeth Litta George, T. Iype, A. Cherian [et al.] // Neurology India. – 2012. – Vol. 60, Is. 1. – P. 18-22.
10. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)-associated tuberculous meningitis [Text] / M. E. Török, N. T. Yen, T. T. Chau [at al] // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 52, N 11. – P. 1376-1385.
11. Tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome in patients infected with HIV: meningitis a potentially life threatening manifestation [Text] / Upasna Agarwal, Amitabh Kumar, Digamber Behera [et al.] // AIDS Res. Ther. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 17.
12. Vinnard C. Tuberculous meningitis in HIV-infected individuals [Text] / C. Vinnard, R. R. Macgregor // Current Opinion in HIV and AIDS. – 2009. – Vol. 6, Is. 3. – P. 139-145.

УДК: 616.831+616.993.192.1:616-002.5+616.98:578.82НIV

М.В. Сергиенко ¹, Е.В. Корж ²**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ**¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. У больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ своевременное выявление церебрального токсоплазмоза усложняется из-за высокой вероятности развития туберкулезного менингоэнцефалита. Трудность дифференциальной диагностики обусловлена схожестью клинической картины, нередко сочетанием туберкулеза и токсоплазмоза, одновременным развитием других оппортунистических инфекций.

Цель исследования: изучить клиническую картину токсоплазмоза головного мозга у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ.

Материалы и методы. Обследовано 10 больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, у которых был диагностирован токсоплазмоз головного мозга. Определение в крови антител класса IgG к *T. Gondii* проведено 3 больным, у 1 пациента антитела обнаружены в ликворе. В остальных случаях диагноз устанавливали на основании лучевого и лабораторного обследования. У всех больных был диссеминированный туберкулез легких, у 70 % — туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у 40 % — экссудативный плеврит. Все больные получали противотуберкулезное лечение, на момент выявления токсоплазмоза антиретровирусную терапию начали 3 человека, после установления диагноза антиретровирусные препараты были назначены 6 пациентам.

Результаты. У ВИЧ-инфицированных лиц с CD4 менее 100 кл/мкл токсоплазмоз головного мозга в 30 % случаев сочетался с туберкулезным менингоэнцефалитом. Особенностью токсоплазмоза было развитие заторможенности и нормальное содержание глюкозы в ликворе, однако при одновременном развитии туберкулезного менингоэнцефалита в клинико-лабораторной картине преобладали изменения, свойственные специфическому процессу. При своевременной диагностике и адекватном лечении токсоплазмоза наблюдается положительная клиническая и радиологическая динамика.

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание человека и животных, вызываемое *Toxoplasma gondii* и в подавляющем большинстве случаев протекающее бессимптомно. Заражение происходит различными путями, наибольшее значение имеет алиментарный, возможно также проникновение возбудителя трансмиссивным путем при укусах насекомых, через поврежденную кожу, слизистые, плаценту. Токсоплазмой инфицированы от 50 до 80 % взрослого населения. Попадая в кишечник, токсоплазмы размножаются и распространяются лимфогематогенным путем, проникая во внутренние органы. В 85–89 % заболевание не развивается, в тканях формируются цисты, вызывая состояние латентной инфекции. Активизация паразита возникает при снижении иммунологической реактивности, наиболее часто поражаются нервная система, сетчатка, печень, миокард. Нормальную реакцию организма на *T. Gondii* обеспечивает клеточ-

ный иммунитет, ее угнетение у ВИЧ-инфицированных лиц приводит к реактивации латентной инфекции и генерализации процесса [1, 2, 5]. Диагноз токсоплазмоза верифицируют на основании результатов серологического обследования. В соответствии с международным стандартом ВОЗ наиболее объективным является иммуноферментный анализ, менее информативны реакция связывания комплемента и непрямой иммунофлюоресценции [3, 5]. Учитываются также данные магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии головного мозга, результаты изучения клинической картины и состава спинномозговой жидкости.

Поражение ЦНС у ВИЧ-инфицированных лиц возникает, как правило, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и представляет особую сложность для этиологической верификации. Отсутствие патогномичных симптомов, необходимость дорогостоящих инструментальных и лабораторных методов обследования для расшифровки природы неврологической патологии часто приводит к поздней диагностике, неэффективности этиотропной терапии и тяжелым последствиям органического повреждения головного мозга.

По данным [2, 4], из 458 больных с IV стадией ВИЧ инфекции, находившихся в специализированных стационарных отделениях по поводу поражения головного мозга, церебральный токсоплазмоз диагностировали наиболее часто (35,7 % случаев), поражения ЦНС другой этиологии регистрировали реже: туберкулезный менингоэнцефалит (22,4 %), грибковые энцефалиты (6 %), вторичные гнойные менингиты (7,6 %), злокачественные поражения ЦНС (3,7 %), цитомегаловирусный энцефалит (1,6 %).

У больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ своевременное выявление церебрального токсоплазмоза значительно усложняется из-за высокой вероятности развития туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ). Трудность дифференциальной диагностики обусловлена схожестью клинической картины, нередко сочетанием активного туберкулезного процесса и токсоплазмоза, одновременным развитием других оппортунистических инфекций.

Цель исследования: изучить клиническую картину токсоплазмоза головного мозга у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ.

Материалы и методы. На базе Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка обследовано 10 больных ко-инфекцией

туберкулез/ВИЧ, у которых был диагностирован токсоплазмоз головного мозга. Серологическая верификация диагноза с определением в крови антител класса IgG к T. Gondii проведена 3 больным, у 1 пациента указанные антитела обнаружены в ликворе. В остальных случаях диагноз устанавливали на основании лучевого и лабораторного обследования [2, 3]. Всем пациентам выполняли люмбальную пункцию с цитологическим и биохимическим изучением спинномозговой жидкости, проводили магнитно-резонансную томографию (4 случая) или спиральную компьютерную томографию (6 случаев) головного мозга.

У всех больных имел место диссеминированный туберкулез легких, у 70 % — туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у 40 % — экссудативный туберкулезный плеврит. Все пациенты получали комбинированное противотуберкулезное лечение на фоне дезинтоксикационной и/или симптоматической терапии. На момент выявления токсоплазмоза антиретровирусную терапию (АРТ) начали 3 человека, после установления диагноза в период наблюдения антиретровирусные препараты были назначены 6 пациентам. У 1 пациента вопрос об АРТ не рассматривался в связи с тяжестью состояния.

Результаты и обсуждение. При поступлении в стационар после неврологического и клинико-лабораторного обследования еще до выявления токсоплазмоза головного мозга у 3 больных был установлен диагноз туберкулезного менингоэнцефалита, подтвержденный наличием характерных изменений в ликворе, в том числе у 1 человека — кислотоустойчивых бактерий, и активного туберкулеза легких с бактериовыделением [6].

Иммунологическое обследование показало, что у всех пациентов количество CD4-лимфоцитов в крови не превышало 100 кл/мкл (медиана — 32 кл/мкл), что согласуется с ранее приведенными данными [3,4]. На момент верификации диагноза токсоплазмоза у всех больных наблюдался интоксикационный синдром с повышением температуры тела, слабостью, астенизацией. На фоне приема противотуберкулезных препаратов у 2 человек возникали головокружения и небольшая шаткость походки, что расценивалось как побочное действие препаратов и проходило самостоятельно через 10–12 дней. Указанные симптомы традиционно связывали с активным туберкулезным процессом и приемом антимикробактериальной терапии, поэтому не использовали в процессе диагностики токсоплазмоза.

При неврологическом осмотре в 100 % случаев выявляли наличие параличей (90 % гемипарез, 10 % монопарез правой руки), что несколько превышало результаты исследований [3,4], находивших подобные изменения у 74 % больных. У 2-х пациентов с ТМ дополнительно наблюдался судорожный синдром в сочетании с психомоторным возбуждением и галлюцинациями, о природе которого (туберкулез или токсоплазмоз) судить не представлялось возможным. У остальных пациентов наблюдалась заторможен-

ность вплоть до развития сопорозного состояния. Симптомы раздражения мозговых оболочек и поражения черепно-мозговых нервов были зарегистрированы только у 3 пациентов с ТМ.

При изучении состава спинномозговой жидкости установлено, что снижение содержания глюкозы происходило только у 3-х больных с ТМ, у остальных пациентов показатели находились в пределах нормы. Количество клеточных элементов в ликворе не превышало 230 кл/мл: у 7 человек с изолированным токсоплазмозом головного мозга цитоз составлял менее 50 кл/мл (медиана 22,5 кл/мкл), при этом у 4 человек количество клеточных элементов находилось в пределах нормы (менее 6 кл/мл). У 3 больных с сопутствующим ТМ количество клеток равнялось 80, 190 и 230 кл/мл. У всех пациентов в осадке спинномозговой жидкости преобладали лимфоциты.

На фоне проводимой терапии (бисептол, азитромицин, дексаметазон) у 3 больных наступило полное выздоровление с регрессией неврологической симптоматики и рассасыванием очагов, что подтверждалось контрольной компьютерной томографией. У 4 человек определялась положительная клиническая динамика с уменьшением выраженности параличей и уменьшением размеров очагов на томограмме, и у 1 пациента на фоне клинического улучшения изменения в головном мозге оставались стабильными. У 1 пациента с сопутствующим ТМ наступила смерть на фоне нарастающих явлений интоксикации и отека головного мозга, причиной которой стало прогрессирование туберкулезного процесса, в том числе, специфического менингоэнцефалита, что было подтверждено на аутопсии.

Выводы. У ВИЧ-инфицированных лиц с количеством CD4 менее 100 кл/мкл токсоплазмоз головного мозга в 30 % случаев сочетался с туберкулезным менингоэнцефалитом.

Характерной особенностью токсоплазмоза головного мозга было развитие глубокой заторможенности и наличие нормального содержания глюкозы в спинномозговой жидкости, однако при одновременном развитии туберкулезного менингоэнцефалита в клинико-лабораторной картине преобладали изменения, свойственные специфическому процессу.

При своевременной диагностике и лечении токсоплазмоза головного мозга наблюдается положительная клиническая и радиологическая динамика.

M. Sergienko, E. Korzh

CLINICAL PICTURE OF CEREBRAL TOKSOPLAZMOSIS IN PATIENTS WITH CO-INFECTION OF TUBERCULOSIS/HIV

Summary. *Cerebral toxoplasmosis and tuberculous meningoencephalitis are the most widespread opportunistic infections of the central nervous system in HIV-infected patients with advanced immunosuppression. Difficulty of differential diagnostics is conditioned by likeness of clinical picture, by combination of active tuberculous process and toxoplasmosis, by simultaneous development of other opportunistic infections.*

Research purpose: to study the clinical picture of cerebral toxoplasmosis in co-infected tuberculosis/HIV patients

Materials and methods. 10 co-infected tuberculosis/HIV patients which were diagnosed with cerebral toxoplasmosis were examined. Serologic identification of toxoplasmosis via revealing blood antibodies IgG class to *T. Gondii* were conducted to 3 patients, in 1 patient the indicated antibodies were revealed in the spinal fluid. Other cases were confirmed by radiological and laboratory methods. All patients had disseminated pulmonary tuberculosis, 70 % — tuberculosis of intrathoracic lymphatic nodes, 40 % — tuberculous exudative pleurisy. All patients got antituberculous treatment, 3 patients started with antiretroviral therapy before revealing of cerebral toxoplasmosis, antiretroviral preparations were administered to other 6 patients in observation period.

Results. It was revealed that HIV-infected persons with the CD4 counts less 100 cells/mm³ developed cerebral toxoplasmosis in combination with tuberculous meningoencephalitis in 30 % cases. Severe retardation and normal glucose content in a spinal fluid were characteristics of cerebral toxoplasmosis, however at simultaneous development of tuberculous meningoencephalitis the changes of specific process were prevalent in clinical and laboratory picture. Cerebral toxoplasmosis may be treated successfully at timely diagnostics and adequate treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция и СПИД [текст] / [под ред. В. В. Покровского]. – [2-е изд.]. – М. : ГЭОТАР МЕД, 2010. – 192 с.
2. Ермак Т. Н. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных: чудес не бывает [текст] / Т. Н. Ермак, А. Б. Перегудова, Б. М. Груздев // Терапевтический архив. – 2006. – № 11. – С. 80-81.
3. Клинические особенности и диагностическое значение лабораторных маркеров церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией / А. Б. Перегудова, В. И. Шахгильдян, Д. Б. Гончаров [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 11. – С. 31-35.
4. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы / А. Б. Перегудова, В. И. Шахгильдян, О. О. Цветкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 11. – С. 22-27
5. Hunter C. A. Modulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii* virulence effectors / C. A. Hunter, L. D. Sibley // Nature reviews. Microbiology. – 2012. – Vol. 10, N. 11. – P. 766-778.
6. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research [text] / Suzaan Marais, Guy Thwaites, Johan F Schoeman [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10, Is. 11. – P. 803-812.

УДК 616.5+616-006.3.04:616.98:578.82Н1V

К.В. Романенко, В.Н. Романенко, Н.В. Ермилова

К ВОПРОСУ О САРКОМЕ КАПОШИ*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. Приведено наблюдение клинического случая опухолевой саркомы Капоши, ассоциированной с ВИЧ, и современные представления об этиопатогенезе, клинике, диагностике и лечении дерматоза.

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированная саркома Капоши, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение.

Приводим наблюдение опухолевой саркомы Капоши, ассоциированной с ВИЧ.

В клинику для уточнения диагноза обратился больной М., 42 лет, не женат. Считает себя больным с 2014 г., когда на коже стоп появились красные пятна с последующим их разрешением без лечения. В январе 2015 г. высыпания рецидивировали на стопах, а также появились на кистях. Некоторые из них, похожие на опухоли, изъязвлялись. Лечился у хирурга антибактериальными средствами без успеха. Консультирован онкологом, который рекомендовал сделать биопсию опухолевидного образования, предполагая его онкологическую природу.

При беседе с больным выяснилось, что около 5 лет тому назад у него при медицинском обследовании, в связи с употреблением наркотиков, были выявлены антитела к ВИЧ. Учитывая удовлетворительное общее состояние не лечился около 3 лет. Последние 2 года, согласно назначения врача-инфекциониста получает антиретровирусные препараты: диданозин 400 мг и эфавиренз 600 мг на ночь, лативудин — по 150 мг 2 раза в день. Несмотря на такую терапию, регресса высыпаний не отмечает, однако новые элементы сыпи не возникают.

Объективно: больной среднего роста, правильного телосложения, с умеренно развитой мускулатурой и подкожно-жировой клетчат-

кой. Со стороны легких, сердечно-сосудистой системы и внутренних органов жалоб и патологических изменений нет. Доступные пальпации лимфатические узлы не увеличены. Видимые слизистые свободны от высыпаний. При УЗИ органов брюшной полости отмечены диффузные изменения печени и поджелудочной железы, признаки гепатомегалии и хронического холецистита. Клинические анализы крови и мочи — без особенностей. В крови подтверждено наличие антител к ВИЧ/антиген р24. При проведении подтверждающих исследований в трех тест-системах (КомбиБест АГ, Диапроф и Анти-Бест) в ИФА получены положительные результаты.

Кожный процесс носит относительно распространенный характер и локализуется на коже кистей и стоп. На тыльной поверхности кистей видны многочисленные (свыше 30) изолированные плотные безболезненные опухоли округлой формы, с гладкой блестящей поверхностью, розовато-красного цвета, величиной от 0,5 до 2 см и более в диаметре. Некоторые из них, в результате близкого расположения опухолей друг к другу, производят впечатление слившихся между собой с образованием грибовидных образований. (Рис 2.).

На коже тыла стоп видны темно-коричневые пятна, мелкие атрофические рубцы на месте разрешившихся изъязвлений и до 10 плотных округлой формы безболезненных узлов с четкими границами темно-красного цвета, размерами до горошины. На коже подошв визуализируются продольные сплошные инфильтрированные бляшки с гладкой поверхностью темно-красного цвета, размерами 4 × 10 см, единичные небольшие мягкие опухоли на ножке под пальцами. В области голеностопных суставов с переходом на боковые латеральные поверхности стоп отмечаются конгломераты величиной до ладони из плотных безболезненных опухолей с гладкой поверхностью, насыщенно-красного цвета. (Рис. 3). Субъективные ощущения — парестезии, усиливающиеся при давлении.

При УЗИ узла на коже правой кисти, мягкие ткани хорошо визуализируются. Рисунок структур хорошо дифференцирован. Кожа представлена однородной эхогенной полоской, толщиной 2,00 мм (эпидермис 0,22 мм). Подкожная клетчатка переменна по толщине, выглядит в виде слоя умеренной эхогенности с сетчатой структурой фиброзной стромы. Подкожные сосуды визуализируются. На



Рис 2.

данный момент в области исследуемых мягких тканей визуализируется овальной формы гипозоженное образование с четкими контурами, размерами 3,81–6,49–6,27 мм, неоднородной структуры с глубиной залегания 2,73 мм от поверхности кожи. В коже под образованием — усиление эхогенности в области подкожно-жировой клетчатки. В режиме ЦДК — усиление кровотока. В подкожно-жировой клетчатке, возможно с инфильтрацией в мышечную ткань, визуализируется множество, округлой формы гипо- и изоэхогенных образований с четкими краями и стенкой, возможно, сосудистые узлы, толщиной от 1,03 мм до 1,68 мм, залегающие максимально до 7,21 мм от поверхности кожи.



Рис 3.

Для уточнения клинического диагноза (сочетание саркомы Капоши и лимфомы?) с согласия больного произведена биопсия кожи с узлом на правой кисти. При гистологическом исследовании в сетчатом слое дермы видны периваскулярные инфильтраты, состоящие из лимфоидных элементов, гистиоцитов и плазмочитов, очаги пролиферации веретеновидных клеток в виде тяжей, переплетающихся в различных направлениях, с формированием узлов различного размера. Имеются мелкие пролиферирующие тонкостенные сосуды. В части узлов — очаговая лейкоцитарная инфильтрация. Сделано заключение: Саркома Капоши, фибробластический вариант.

С учетом клинико-лабораторных и данных патогистологического исследования установлен диагноз: опухолевая саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ. Больному дополнительно к антиретровирусной терапии (см выше) назначены: интерферон альфа-2b рекомбинантный человека по 3 млн МЕ, в/м, 2 раза в неделю, на курс №10; карсил по 1 табл. 3 раза в день, полисарб по 2 ст. ложки 3 раза в день за 1,5 часа до еды, на курс №10; проспидин в настоящее время отсутствует. Лечение переносил удовлетворительно. Достигнуто заметное улучшение: узлы несколько уменьшились в размерах, стали менее возвышенными, менее плотными, отсутствуют субъективные ощущения.

При выписке из стационара больному рекомендовано: диспансерное наблюдение и антиретровирусная терапия в Центре анти-СПИД; консультация онколога для решения вопроса целесообразности дополнительной цитостатической или лучевой терапии.

Саркома Капоши — мультифакторная опухоль эндотелиального происхождения — выделена в самостоятельную нозологическую форму выдающимся австро-венгерским дерматологом М. Kaposi (1872) под названием «идиопатическая множественная пигментная саркома» [10], позже (1882) получившую название по имени своего первооткрывателя — «Саркома Капоши» (СК). В 1884 г. М. Kaposi в названии болезни заменил определение «пигментная» на «геморра-

гическая», что обусловлено часто наблюдаемыми кровоизлияниями, и указал на возможность спонтанного регресса узлов [7].

Выделяют 4 клинических типа СК:

- классический (идиопатический) — у пожилых мужчин, начинается как локализованная форма, медленно прогрессирует;
- эндемический (африканский) — наиболее частое новообразование в некоторых странах центральной Африки, включает в себя быстро прогрессирующий лимфаденопатический вариант СК;
- иммуносупрессивный (ятрогенный) — ассоциированный с иммуносупрессивной терапией — чаще всего встречается после трансплантации органов.
- эпидемический, ассоциированный с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) — быстро прогрессирующий вариант с ранней генерализацией, преимущественно поражающая больных СПИДом би- и гомосексуальной ориентации.

Различные типы этой опухоли имеют своеобразные эпидемиологические характеристики и клиническое течение, но обладают сопоставимыми гистопатологическими признаками. По рекомендациям IV международного конгресса по СПИДу (Стокгольм, 1958) выделяют 4 стадии СК:

1. Наличие менее 10 отдельных очагов, или поражение одного характерного анатомического региона;
2. Наличие более 10 отдельных очагов, или поражение более одного характерного анатомического региона;
3. Поражение внутренних органов;
4. Одновременное поражение кожно-слизистого покрова и внутренних органов.

Этиопатогенез. В настоящее время практически доказана роль вируса герпеса человека 8 типа (HHV-8) как этиологического фактора СК. HHV-8 рассматривается как вирус герпеса, ассоциированный с СК (KSHV). Он обладает наибольшей тропностью к сосудистым и лимфатическим эндотелиальным клеткам, а также к различным

видам гемопозитических клеток. Вирус HHV-8 присутствует во/при всех вариантах СК. Все пути передачи вируса HHV-8 достоверно неизвестны. Преобладает половой путь передачи вируса. Риск заражения повышается с увеличением числа половых партнеров и использованием суррогатных видов полового акта — орально-генитального и орально-анального. Ротоглотка является местом наиболее выраженной репликации вируса и большое число копий вируса HHV-8 находится в слюне. На основе этих открытий, неполовой механизм передачи вируса через слюну является общепризнанным, как играющий наиболее важную роль в заражении детей в эндемичных областях [2]. Вертикальный путь передачи от матери к плоду во время беременности или родов, по-видимому, не имеет большого значения для распространения вируса. Медицинским работникам важно помнить, что вирус HHV-8 также может передаваться через кровь и продукты крови, точно также, как и через инфицированные донорские органы после их трансплантации.

Период от инфицирования HHV-8 до развития СК зависит от клинического варианта опухоли. Иммуносупрессия/дисрегуляция имеет важное усугубляющее воздействие и ведет к манифестации болезни у пациентов, перенесших трансплантацию органов, в течение 1–2 лет, а у пациентов, инфицированных ВИЧ, в течение 5–10 лет от момента инфицирования. При классическом типе СК этот период намного более продолжительный, однако способствующих этому факторов, как внутренних, так и внешних, пока не установлено.

Гистогенез и гистология. Инфицирование эндотелиальных клеток кровеносных сосудов вирусом HHV-8 приводит к фенотипическому переключению на эндотелиальные клетки лимфатических сосудов. Вопрос о том, является ли СК обратимым пролиферативным заболеванием или истинным злокачественным новообразованием, является противоречивым. Исследования последних лет указывают на то, что СК начинается как поликлональное заболевание с последующим преобразованием в моноклональный процесс [2].

Гистопатологическая картина СК зависит от стадии ее развития [8]. Ранние пятнообразные элементы представляют собой довольно характерные изменения, заключающиеся главным образом в увеличении числа дермальных сосудов, окруженных эндотелиальными клетками, немного неправильной формы. Эти сосуды, расположенные преимущественно в сосочковом слое дермы, проходят параллельно поверхности кожи, часто бывают слегка извитыми и могут формировать причудливые щели и трещины. В прилежащей коже нередко выявляются участки отложения гемосидерина и экстравазальные эритроциты, а также умеренный воспалительный инфильтрат. На данной стадии крайне важна дифференциальная диагностика с лимфангиомой и грануляционной тканью.

Гистологическая картина бляшек при СК является более характерной и демонстрирует вы-

раженную сосудистую пролиферацию во всех слоях дермы с множественными расширенными и угловатыми сосудами, которые пересекают коллаген. Характерным признаком папул при СК является наличие плотных тяжей и пучков веретеневидных клеток, расположенных между зазубренными сосудистыми каналами. При прогрессировании заболевания такая двухфазная ангиоматозная и солидная структура опухоли изменяется на отчетливую саркоматозную структуру, в связи с чем онкологи рассматривают СК как «злокачественную опухоль с мультицентрическим характером роста, исходящую из адвентиции кровеносных и лимфатических сосудов» [5].

Нодулярные очаги и опухоли состоят преимущественно из веретеневидных клеток, расположенных в виде волокон и чередующихся пучков с неупорядоченными неровными щелевидными сосудистыми зонами без эндотелиальной выстилки. Более развитые элементы могут демонстрировать резко выраженный плеоморфизм, ядерную атипию и фигуры митоза. По периферии солидных опухолей могут обнаруживаться (лимфо-) ангиоматозные участки с причудливыми сосудистыми просветами, внутри- и внесосудистыми эритроцитами, а также сидерофагами. Иногда обнаруживаются эритроциты, которые выглядят как эозинофильные глобулы, находящиеся внутри щелей и трещин, образованных веретеневидными клетками, а также эритрофагоцитоз. Как и при всех других стадиях СК, в этой стадии почти всегда определяется умеренный воспалительный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов, плазмоцитов и изредка нейтрофилов.

Ангиоматозный вариант СК. Опухоль представлена тонкостенными сосудистыми полостями, разделенными соединительнотканью прослойками, что имитирует кавернозную гемангиому, при которой сосудистые образования также располагаются в ретикулярной дерме, но не могут формировать узловатые разрастания. При СК в участках кожи, окружающих опухоль, обнаруживаются характерные для СК признаки пятен или бляшек.

Травмирование элементов СК чаще всего приводит к некрозу и изъязвлению опухоли с развитием грануляционной ткани, что при поверхностной биопсии затрудняет диагностику. Однако, наблюдаются характерные для СК сосудистые и веретеневидные структуры.

Сочетание СК и бактериального ангиоматоза. При СПИДе за элементы СК может быть принят бактериальный ангиоматоз (БА), с которым она может и сочетаться. БА характеризуется дольчатой пролиферацией кровеносных сосудов с округлым просветом, окруженных воспалительным инфильтратом из нейтрофилов, в котором определяются колонии бактерий.

Разрешающиеся элементы СК в результате как спонтанного, так и под влиянием лечения, могут утрачивать характерные признаки, однако остаются скопления сидерофагов и остаточные сосудистые щели, ограниченные гиалинизированными лентами коллагена.

Возможные поражения на слизистой оболочке полости рта (особенно десен) и других органов не отличаются гистологически от кожных элементов.

Таким образом, при всех клинических типах СК патоморфологическая картина характеризуется хаотичным незавершенным ангиогенезом, пролиферацией веретенообразных клеток с маркерными признаками эндотелия, иммуноклеточной мононуклеарной инфильтрацией. При СК, ассоциированной со СПИДом, описаны изменения, которые трудно отличать от ангиосаркомы [4].

Клиника. В свете последних открытий, в первую очередь касающихся вирусной этиологии этого заболевания и роли иммуносупрессии как фактора его ангиогенеза, все 4 основных типа СК являются различными проявлениями единого патологического процесса [1, 9].

Классический (идиопатический) тип СК имеет ряд отличительных признаков:

- почти исключительное поражение мужчин (соотношение мужчин и женщин 10–15:1), преимущественно евреев и выходцев из восточной Европы, и Средиземноморья;
- пожилой возраст больных (50–80 лет);
- преимущественная локализация на дистальных отделах конечностей;
- симметричность развитого поражения;
- наличие пятен, бляшек, узлов и опухолей багрово-красного или темно-фиолетового цвета;
- предшествующий или сопутствующий отек конечности;
- безболезненность и редкое изъязвление высыпаний;
- пигментация или рубцовая атрофия на месте регрессировавших высыпаний;
- медленное течение;
- отсутствие нарушений в общем состоянии больных, вплоть до терминальной стадии.

Висцеральные поражения выявляются примерно в 10 % случаев, протекают асимптомно и обнаруживаются, как правило, на аутопсиях. У одной трети больных СК при длительном наблюдении обнаруживаются злокачественные новообразования (неходжкинские или В-клеточные лимфомы и др.)

Эндемичный (африканский) тип СК трактуется как эндемичное заболевание молодых чернокожих мужчин (соотношение мужчин и женщин — 17:1, возраст от 25 до 40 лет), выходцев из стран экваториальной Африки. Эта форма СК встречается в тех же географических регионах, что и лимфома Burkitt, а также злокачественные опухоли, этиологически связанные с вирусом Epstein-Barr и цитомегаловирусной инфекцией. Выделяют 4 клинических варианта эндемичной СК:

- доброкачественный узловатый, клинически идентичный классической СК;
- агрессивный локализованный;
- диссеминированный («цветистый»), с многочисленными кожно-слизистыми высыпаниями, с многообразием их цвета и поражением внутренних органов;

- лимфаденопатический («педиатрический») — поражает исключительно чернокожих детей в раннем возрасте (чаще от 1 года до 3 лет; соотношение мальчиков и девочек 3:1). Характеризуется также увеличением лимфатических узлов и поражением внутренних органов. Дети, как правило, умирают в первые три года жизни.

Иммуносупрессивный (ятрогенный) тип СК отмечается у больных, получавших в силу различных причин иммуносупрессивную терапию (кортикостероидные или цитостатические препараты), спустя 2 месяца — 8 лет после начала иммуносупрессивного лечения. Возраст пациентов — от 23 до 59 лет (в среднем 42 года), соотношение мужчин и женщин 2–3:1. Чаще всего процесс ограничивается только поражением кожи, высыпания склонны к обратному развитию после прекращения или завершения иммуносупрессивной терапии [6].

СПИД-ассоциированный (эпидемический) тип СК стал значимым предвестником пандемии СПИДа среди групп молодых мужчин-гомосексуалистов в крупных городах США в 1981 г. СК была расценена как «индикаторное» для СПИДа заболевание (более чем у 20 % инфицированных ВИЧ) и остается самой распространенной опухолью у мужчин нетрадиционной сексуальной ориентации. Другие группы пациентов, имеющих риск развития СК в связи со СПИДом, включая наркоманов, применяющих внутривенное введение препаратов, пациентов с гемофилией, реципиентов донорской крови и детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей в индустриальных странах, поражаются намного реже. По-другому складывается ситуация в Африке, где СК является наиболее частой опухолью, возникающей у ВИЧ-инфицированных пациентов в независимости от групп риска, включая детей, страдающих СПИДом. В отличие от классической СК возраст заболевших колеблется в пределах 18–65 лет (в среднем 37,7 года с соотношением мужчин и женщин 100:1). 95 % эпидемической СК приходится только на гомо- и бисексуалистов и лишь 5 % случаев — на гетеросексуалистов и женщин [1].

Клинические особенности СПИД-ассоциированной (эпидемической) СК:

- развитие заболевания в более молодом возрасте;
- начало заболевания с поражения слизистых оболочек, ушных раковин, лица и последующим быстрым распространением сыпи по всему кожному покрову (то есть распространение «сверху вниз», в то время, как при классической СК — «снизу-вверх» с дистальных отделов нижних конечностей на верхние и т.п.);
- выраженный полиморфизм формы высыпаний: наряду с пятнами, папулами, бляшками, опухолевидными образованиями овальной и круглой формы, отмечаются многочисленные элементы вытянутой и веретенообразной формы, а также неправильных очертаний;
- тенденция высыпаний к расположению вдоль линий кожного натяжения (линий Ланге-

ра). Этот феномен ранее не наблюдался ни при одном клиническом типе СК;

- склонность СК к быстрой генерализации и поражению лимфатических узлов, легких, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, селезенки. Висцеральные поражения могут быть асимптомными и выявляться лишь при эндоскопическом, рентгенологическом и др. исследовании, а также на аутопсии;

- частое развитие изолированных поражений слизистых оболочек и периферических лимфатических узлов;

- высокая летальность в ранние сроки заболевания (выживаемость больных от 2 месяцев до 5 лет, в среднем — 18 месяцев).

Изменения кожи — самое характерное проявление СК [3, 8]. Чаще всего встречаются пятна, узелки, бляшки, узлы и опухоли; значительно реже наблюдаются веррукозные, буллезные и везикулезные элементы. Наиболее характерно появление красновато-синюшных или красновато-бурых (гематомоподобных) слегка возвышающихся пятен величиной от чечевицы до 10-ти копеечной монеты. Постепенно увеличиваясь в размерах, они достигают 2–5 см в диаметре. Очертания пятен весьма разнообразны. Со временем у большинства больных окраска пятнистых элементов изменяется с красновато-синюшной до темно-бурой; у отдельных больных темная окраска очагов поражения может имитировать меланому. Преобладание красноватых или голубоватых оттенков цвета объясняют степенью оксигенации крови в очагах поражения: при высоком содержании гемоглобина — красные тона, при восстановлении большей части гемоглобина — голубоватые. Поверхность пятен обычно гладкая, при диаскопии они не исчезают. Число их вначале невелико, но постепенно увеличивается, достигая нескольких десятков и более.

Относительно частым ранним проявлением СК могут быть узелки сферической или полусферической формы, величиной от просяного зерна до мелкой горошины. Короткое время узелки сохраняют розовый цвет, затем очень быстро меняют его на красновато-синюшный с коричневатым оттенком. Консистенция узелков плотноэластическая. Узелки, как правило, располагаются изолированно, но сгруппировано, реже — дугообразно или кольцевидно, могут сливаться в большие бляшки или узлы, центральная часть которых принимает склеродермоподобный вид.

Из первичных и ранних элементов (пятен и узелков) формируются инфильтративные бляшки и опухолевидные образования. Бляшки имеют полушаровидную или, чаще, уплощенную форму; они рельефно выстоят над окружающей кожей. Консистенция инфильтратов-бляшек большей частью плотноэластическая или плотная. Поверхность неровная, с мелкими углублениями, может напоминать апельсиновую корку, реже она гладкая. На поверхности зачастую видны расширенные устья сально-волосных

фолликулов и папилломатозные разрастания. Цвет инфильтратов-бляшек, как правило, буровато-красный и темно-коричневый, а в старых очагах, особенно на стопах, коричневатого-цианотичный или багрово-синюшный. У единичных больных наблюдаются бляшки цвета нормальной кожи. Встречаются плотные инфильтраты, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи и достигающие величины ладони. Поверхность очагов может быть бородавчатой и даже напоминать кожный рог. По-видимому, для СК характерна стимуляция избыточного и беспорядочного рогообразования. В клинической картине СК также характерно наличие плоских инфильтратов, которые располагаются не только поверхностно, но и в глубоких слоях кожи, иногда с распространением на подлежащие ткани.

Узлы и опухоли при СК не способны к безграничному увеличению, как это свойственно многим злокачественным опухолям и лимфомам. Обычно величина узлов не превышает горошины или вишни. Лишь у пациентов, получающих массивную иммуносупрессивную терапию, узлы и опухоли СК быстро увеличиваются, достигая размеров грецкого ореха. Консистенция узлов и опухолей бывает различной: плотноэластической или мягкой. Наблюдаемые у ряда больных опухоли, как бы сидящие на ножке, имеют мягкую консистенцию, их легко можно сдавить пальцами. Опухоли, как правило, располагаются изолированно, но нередко сливаются в объемистые бугристые образования, которые могут изъязвляться и давать обильное зловонное отделяемое. Цвет опухолевидных очагов в начале заболевания красновато-синюшный, позднее интенсивность окраски усиливается до синюшно-багровой или синюшно-буроватой. Число опухолей в каждом случае сильно варьирует: от единичных до многих десятков. Несмотря на сравнительно быстрое увеличение числа опухолей, размеры их увеличиваются медленно и лишь до какого-то размера, как упомянуто выше.

Существует мнение, что узлы и инфильтраты СК могут подвергаться спонтанному регрессу с развитием рубцовой атрофии и пигментации кожи, однако нередко наблюдения, когда очаги поражения, особенно опухолевидные и инфильтративные, не склонны к спонтанному регрессу [7].

У отдельных больных инфильтративные образования первоначально возникают в глубоких слоях дермы и лишь по мере развития опухоли кожа приобретает синюшно-красноватую окраску, характерную для СК. Узлы, расположенные в глубине кожи, определяются только при пальпации. В случае более поверхностной локализации они иногда имеют вид опухоли на ножке. Такого типа узлы могут возникать на конечностях, особенно на своде стопы, ближе к ее краю, реже — у основания фаланг кисти.

Расположение узлов в участках кожи, часто подвергающихся раздражению (трение обувью, травмирование при работе), способствуют их увеличению и изъязвлению (до 50 %) в различ-

ные сроки (от 1 года до 8 лет) от начала болезни. В результате распада опухолей формируются глубокие язвы с резко очерченными, несколько вывороченными краями, окрашенными в насыщенный синюшно-багровый цвет; дно язв бугристое, покрыто кровянисто-некротическим налетом. У отдельных больных в терминальной стадии СК язвы могут распространяться глубоко в гиподерму и осложняться кровотечением из эрозированных кровеносных сосудов. В области язв отмечается резкая болезненность.

Наряду с типичными элементами, почти у каждого третьего больного СК наблюдаются кожные геморрагии (пурпуры, экхимозы, подкожные гематомы) со вторичным отложением гемосидерина как в области поражения (узлы, инфильтраты, опухоли, пятна), так и на видимо здоровой коже.

У многих больных выраженный отек нижних или верхних конечностей сопутствует (реже предшествует) другим проявлениям СК. В начальной стадии заболевания отек может быть непостоянным, появляясь лишь при длительном пребывании больного в вертикальном положении. Отечная кожа сначала не меняет обычной окраски, затем приобретает синюшно-багровый, темно-фиолетовый или аспидный цвет. В первое время после возникновения отека его консистенция мягкая, тестообразная, затем становится твердой, отчего кожные покровы приобретают склеродермическую плотность: кожа не захватывается в складку, кажется плотно-спаиванной с подлежащими тканями. Поверхность кожного покрова вначале гладкая, блестящая, затем становится неровной, бугристой, испещренной более-менее глубокими бороздами, образованными множественными папилломатозными и бородавчатыми гиперкератотическими разрастаниями бурого или даже черного цвета, между которыми возникают болезненные эрозии, издающие тошнотворный запах; более глубокие язвы обильно выделяют лимфу. Отеки обезображивают конечности, которые увеличиваются в объеме в 1,5–2 раза. Движения затрудняются, больные ощущают резкую болезненность и тяжесть в пораженной конечности. На фоне резко выраженного отека на коже видны мягкие папулы или полупрозрачные кистозные образования розоватой и фиолетовой окраски; при проколе из них выделяется бесцветная вязкая жидкость. До настоящего времени нет удовлетворительно объяснения причин отека, а механизм его образования неясен. При прогрессировании болезни может развиваться слоновость пораженных участков тела [3].

Диагноз СК устанавливается на основании клинических, анамнестических и лабораторных данных и подтверждается гистологически.

А. Симптомы. Опухоль обычно появляется в виде лиловых пятен, бляшек или узлов на стопах, напоминая варикозные узлы, бывают боль и зуд. Могут поражаться другие участки кожи, слизистые оболочки, внутренние органы. Вов-

лечение глубоких лимфатических сосудов и вен приводит к отеку конечностей.

Б. Биопсия опухоли или подозрительного очага поражения кожи подтверждает диагноз. При эндемическом типе СК показана биопсия регионарных лимфоузлов.

В. ПЦР или непрямая иммунофлуоресценция для выявления маркеров HHV-8.

Классификация стадий СК не применяется и стандартной схемы дополнительных обследований нет [5].

Дифференциальный диагноз кожной СК зависит от клинической стадии [1, 2].

Локализованная СК может напоминать гематому, застойный дерматит, гетерогенную группу сосудистых новообразований (ангиомы, гемангиомы, лимфангиомы, гломусная опухоль, ангиобластома, ангиосаркома, бактериальный ангиоматоз, пиогенная гранулема и др.); в поздней стадии — акроангиодерматит (псевдо-СК), бактериальный ангиоматоз. При ротоглоточных поражениях исключают неходжкинскую лимфому, плоскоклеточный рак, бактериальный ангиоматоз.

При ранней локализованной СК рекомендуют также рассмотреть для дифференциации такие дерматозы, как дерматофиброма, меланома, выбухающая дерматофибросаркома, лейомиосаркома, капошиформная гемангиоэндотелиома (у детей), а при поздней локализованной СК — кожные метастазы меланомы и других злокачественных новообразований внутренних органов, лейкоемий; ангиосаркому, *erythema elevatum et diutinum*.

Наличие положительной реакции на CD-31 (антиген эндотелия кровеносных сосудов) помогает отличить даже низкодифференцированные варианты СК от фибросаркомы, лейомиосаркомы, монофазной синовиальной саркомы и десмопластической меланомы. Медленно увеличивающиеся бледно-розовые пятна, приобретающие фиолетовый или коричневый цвет, могут напоминать также розовый лишай Жибера, пигментный невус, фиксированную эритему, начинающуюся атрофодермию или бляшечную склеродермию. Папулы и бляшки овальной, вытянутой и др. формы, различной степени плотности и разнообразной цветовой гаммы (от розовато-желтого до фиолетово-красного, коричневатого-черного) на различных этапах развития могут имитировать красный плоский лишай, вторичный сифилис, лимфоцитому, пигментную крапивницу и др.

В связи с этим принято считать, что внезапное появление красных или пигментированных пятен и бляшек у лиц, относящихся к группам риска, должно быть подозрительным на СК и служить основанием для обследования на ВИЧ-инфекцию и, при необходимости, гистологического исследования для исключения СК [1].

В поздних стадиях заболевания кожные проявления СК становятся более характерными, увеличивается их инфильтрация, некоторые из них, в отличие от классической СК, склонны к изъязвлению.

При заключительном диагнозе СК всегда необходимо исключить: ВИЧ-инфекцию; не связанные с ВИЧ-инфекцией причинные иммуносупрессии; меланому [2].

Лечение СК, ассоциированной со СПИДом.

На ранних стадиях СК высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) позволяет достичь продолжительной супрессии репликации ВИЧ и восстановления иммунного статуса. Если, несмотря на ВААРТ, появляются распространенные высыпания и/или отмечено вовлечение в патологический процесс внутренних органов присоединяется химиотерапия. Липосомальные антрациклины (в дозе 20 мг/м², в/в, каждые 2–4 недели) наиболее эффективны и лучше переносятся пациентами, чем комбинированные схемы, такие как блеомицин и винкристин или оба этих препарата в комбинации с доксорубимицином. Отмечается их более продолжительная терапевтическая эффективность у больных, которые ранее лечились другими химиотерапевтическими препаратами. Для пациентов с антрациклин-резистентностью предложен паклитаксел (по 135 мг/м², в/в, в течение 24 часов, 1 раз в 3 недели) [2]. Не потеряли своего значения интерферон-α и эпидермотропный цитостатик проспидин [3].

Местные методы лечения включают хирургическое иссечение опухолей, деструкцию их жидким азотом, лазерную или фотодинамическую терапию, топическое применение 9-цис-ретиноевой кислоты. При наличии труднодоступных участков (нос, рот и т.п.) эффективна лучевая терапия, но ее следует применять осторожно, так как у ВИЧ-инфицированных стандартные дозы и режимы облучения могут сопровождаться тяжелыми побочными эффектами. Предпочтение отдается терапии пучком ускоренных электронов высокой энергии.

Профилактика. Необходимой предпосылкой для успешной профилактики СК является выявление ее этиопатогенетических факторов, и стратегия профилактики должна быть направлена против них [1]. Первичная профилактика СК заключается в активном выявлении больных и формировании групп повышенного риска по развитию СК. Особое внимание должно уделяться пациентам, длительно получающим иммуносупрессивную терапию. В этих группах актуальным представляется проведение скрининговых исследований для выявления лиц, инфицированных ННВ-8. В связи с преобладанием полового пути передачи ННВ-8 и обнаружением этого вируса в эякуляте вероятность развития СК должна снижаться при практике безопасного секса (с использованием мер барьерной контрацепции).

Еще одна мера профилактики СК — применение противовирусных препаратов в группах риска. Наиболее четко очерчены группы риска в популяциях больных, нуждающихся в трансплантации органов, и ВИЧ-инфицированных. Фактором риска при этом рассматривается серопози-

тивность к ННВ-8. В таких случаях необходимо обратить внимание на чувствительность ННВ-8 к ганцикловиру, фоскарнету и цидофовиру [2].

Вторичная профилактика включает диспансерное наблюдение за больными в целях предотвращения рецидивов, осложнений после лечения, реабилитацию больных.

Заключение. Интерес к изучению саркома Капоши (СК) несмотря на то, что описана она была более 140 лет назад, связан с ростом частоты развития этого заболевания, в том числе на фоне ВИЧ-инфекции, иммуносупрессивной терапии хронических системных заболеваний, трансплантации органов и тканей. СК является одним из патологических состояний, на основании которых ставится диагноз СПИДа. Однако, недостаточная эффективность диагностики и лечения различных типов СК оставляет это заболевание на сегодняшний момент серьезной междисциплинарной проблемой [1, 3, 5].

K.V. Romanenko, V.N. Romanenko, N.V. Ermilova

TO THE QUESTION OF KAPOSI'S SARCOMA

Summary. *The observation of a clinical case of tumor's Kaposi's sarcoma associated with AIDS, and modern presentations about etiopathogenesis, clinic, diagnostic and treatment of dermatosis.*

Keywords: *AIDS-associated Kaposi's sarcoma, etiopathogenesis, clinic, diagnostic, treatment.*

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: актуальные вопросы клиники, диагностики, лечения, эпидемиологии и профилактики: руководство для врачей / под. ред. Т. В. Проценко, А. Д. Усенко, Н. П. Гражданова, В. Н. Степанца. – Донецк, 1998. – 198 с.
2. Дерматология Фицпатрика в клинической практике / К. Вольф, Л.А. Голдсмит, С.И. Кац и др.; пер. с англ. – М. : Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – Т. 2. – 1838 с.
3. Каламкарян А. А. Саркома Капоши / А. А. Каламкарян, В. Г.Акимов, И. А. Казанцева. – Новосибирск: Наука, 1986. – 111 с.
4. Ламоткин И. А. Опухоли и опухолевидные поражения кожи: атлас / И. А. Ламоткин. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.
5. Лекции по клинической онкологии: учебное пособие / под общ. ред. Г. В. Бондаря и С. В. Антиповой. – Донецк, 2008. – 585 с.
6. Романенко В. Н. Случай иммуносупрессивной саркомы Капоши у больного вульгарной пузырчаткой / В. Н. Романенко, К. В. Романенко // Журнал дерматологии, венерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева. – 2005. – № 1–2 (10). – С. 197–199.
7. Bluefarb S. M. Kaposi's sarcoma / S. – M. Bluefarb. Springfield (USA), 1957. – 171 p.
8. Braun-Falco O. Zurhistogenese des sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (morbus Kaposi) / O. Braun-Falco, C. Schmoekel, G. Humber // Virchow's Arch. Pathol. Anat. – 1976. – Bd. 369. – S. 215–228.
9. Friedman-Kien A. E. Color atlas of AIDS / A. E. Friedman-Kien. – Philadelphia: WB Saunders, 1989. – 420 p.
10. Kaposi M. Idiopathisches multiplespigmentsarcom der Haut / M. Kaposi // Arch.Dermatol. Syph. – 1872. – Bd. 4. – S. 265–273.

Т.М. Шумляева

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОДРОСТКОВ ИЗ КОНТАКТА*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Эффективность лечения больных туберкулезом подростков зависит от состояния функции внешнего дыхания. У подростков из туберкулезного контакта часто наблюдается осложненное течение туберкулеза и удлинение сроков заживления туберкулезного процесса в легких.

Цель работы: изучение особенностей функции внешнего дыхания у подростков из туберкулезного контакта.

Материалы и методы. Проведено изучение ФВД у 92 подростков, больных впервые диагностированным туберкулезом легких в возрасте от 14 до 18 лет. Диагноз верифицирован на основании полного клинико-рентгенологического и бактериологического обследования. Больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 44 подростка, больных туберкулезом легких, в анамнезе которых выявлен контакт с бактериовыделителем. Вторая группа численностью 48 человек была представлена подростками, проживавшими в условиях здорового окружения.

Результаты. Установлено, что у всех подростков, больных впервые диагностированным туберкулезом легких, наблюдаются выраженные в той или иной степени нарушения функции внешнего дыхания, соответствующие легочной недостаточности II-III степени. Особенностью нарушений функции внешнего дыхания у подростков из бактериального окружения является частое развитие генерализованных нарушений бронхиальной проходимости III степени, преобладающих в верхних и средних отделах дыхательных путей.

Выводы. У всех подростков, больных впервые диагностированным туберкулезом легких, наблюдаются выраженные в той или иной степени нарушения функции внешнего дыхания, соответствующие легочной недостаточности II-III степени.

Особенностью нарушений функции внешнего дыхания у подростков из бактериального окружения является частое развитие генерализованных нарушений бронхиальной проходимости III степени, преобладающих в верхних и средних отделах дыхательных путей.

Ключевые слова: функция внешнего дыхания, подростки, туберкулез легких.

В литературе имеются достаточно полные сведения об изменениях функции внешнего дыхания (ФВД) у больных с различными клиническими формами туберкулеза в возрасте старше 18 лет [3–5]. Однако у подростков, больных туберкулезом легких, этот вопрос изучен недостаточно. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) входит в комплекс диагностического обследования и играет большую роль в обеспечении эффективности лечения. У подростков из туберкулезного контакта часто развивается осложненное течение туберкулеза с формированием деструкций в легких и удлинением сроков их заживления [1, 6]. Оценка ФВД имеет важное значение для выбора дальнейшей тактики лечения, в том числе хирургического [2].

Цель работы: изучение особенностей функции внешнего дыхания у впервые выявленных больных туберкулезом подростков из контакта.

Материалы и методы. Проведено изучение ФВД у 92 подростков, больных впервые выявленным туберкулезом легких в возрасте от 14 до 18 лет. Диагноз верифицирован на основании полного клинико-рентгенологического и бактериологического обследования. Больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 44 подростка, больных туберкулезом легких, в анамнезе которых выявлен контакт с бактериовыделителем. Вторая группа численностью 48 человек была представлена подростками, проживавшими в условиях здорового окружения. Исследования выполнены на компьютерном спирографе «Кардио+». Полученные данные подвергнуты стандартной статистической обработке.

Результаты и обсуждение. Данные изучения дыхательной функции в обследованных группах подростков отражены в таблице.

Из данных, представленных в таблице, видно, что у подростков, больных впервые выявленными формами туберкулеза, наблюдаются значительные нарушения функции внешнего дыхания.

У больных первой группы в соответствии с общепринятыми критериями, выявлены более значительные, в сравнении со второй группой, нарушения функции внешнего дыхания (ФВД). Они соответствовали легочной недостаточности II-III степени с очевидным преобладанием бронхообструктивных нарушений. Величина пиковой объемной скорости на выдохе (ПОСвд) составляла ($39,2 \pm 2,3$ %), что соответствовало третьей степени бронхиальной обструкции. Бронхообструктивные нарушения в группе контактных носили генерализованный характер и были выражены в большей степени в бронхах крупного и среднего калибра. В данной группе снижение жизненной емкости легких до ($64,3 \pm 2,1$ %) свидетельствовало о значительных нарушениях ФВД по рестриктивному типу, соответствующих легочной недостаточности II степени. Важной особенностью состояния ФВД у больных I группы было преобладание выраженных обструктивных изменений, которые выявлялись на всех уровнях дыхательных путей и были квалифицированы, как генерализованная обструкция крупных, средних и мелких бронхов.

У больных второй группы нарушение функции внешнего дыхания можно квалифицировать, как легочную недостаточность I-II степени смешанного типа с преобладанием обструктивных нарушений. Наиболее выраженные нарушения бронхиальной проходимости были выявлены в крупных бронхах (МОС25 составила

Таблица — Показатели функции внешнего дыхания у подростков 1 и 2 групп

Показатели	I группа		II группа		t	p
	M ± m	в % к должным	M ± m	в % к должным		
ЖЕЛ	64,35	± 2,1	79,5	± 1,9	5,44	0,0001
ФЖЕЛ	59,8	± 2,2	76,5	± 1,7	6,05	0,0001
ОФV ₁	51,1	± 2,1	66,3	± 2,0	5,22	0,0001
П О С	39,2	± 2,0	50,1	± 2,3	3,33	0,001
МОС ₂₅	36,3	± 2,0	46,8	± 2,3	3,46	0,0001
МОС ₅₀	49,6	± 3,2	62,9	± 3,0	3,07	0,003
МОС ₇₅	65,3	± 4,1	84,4	± 4,4	3,16	0,002

(46,8 ± 2,3) % от должных значений). В бронхах среднего калибра наблюдалось умеренное снижение бронхиальной проходимости. Минимальные бронхообструктивные изменения отмечены в мелких бронхах (МОС₇₅: — (84,4 ± 4,4) % от должных значений этого показателя). У больных первой группы выявлены более значительные, в сравнении со второй группой, нарушения функции внешнего дыхания (ФВД). Они соответствовали легочной недостаточности II-III степени с очевидным преобладанием бронхообструктивных нарушений. Величина пиковой объемной скорости на выдохе (ПОС_{вд} — (39,2 ± 2,3) %) соответствовала третьей степени бронхиальной обструкции.

При сравнительной оценке состояния ФВД у больных I и II групп выявлены достоверные различия по всем показателям. Очевидно, туберкулезный процесс у подростков из бациллярного окружения ведет к более тяжелым нарушениям функционального состояния легких. Массивная суперинфекция в результате длительного семейного контакта с бактериовыделителем способствовала развитию более тяжелых морфологических изменений в бронхах, которые в большинстве случаев проявлялись развитием генерализованных форм эндобронхита, подтвержденного данными фибробронхоскопии.

Таким образом, у подростков, больных впервые диагностированным туберкулезом легких, специфический процесс сопровождался легочной недостаточностью различной степени выраженности с преобладанием бронхообструктивных нарушений. У подростков из бациллярного окружения наблюдались более тяжелые изменения ФВД, которые сопровождались генерализованной формой бронхообструктивных нарушений.

Выводы. У всех подростков, больных впервые диагностированным туберкулезом легких, наблюдаются выраженные в той или иной степени нарушения функции внешнего дыхания, соответствующие легочной недостаточности II-III степени.

Особенностью нарушений функции внешнего дыхания у подростков из бациллярного окружения является частое развитие генерализованных нарушений бронхиальной проходимости III степени, преобладающих в верхних и средних отделах дыхательных путей.

T.M. Shumlyayeva.

FUNCTIONAL DISTURBANCES OF EXTERNAL RESPIRATION IN TEENAGERS DUE TO TUBERCULOUS CONTACT

Summary. Efficiency of treatment of teenagers suffering from tuberculosis depends on a condition of function of external respiration. At teenagers from tubercular contact the complicated course of tuberculosis and elongation of terms of an adhesion of tubercular process in lungs is often observed. The aim of work is to study the features of function of external respiration in teenagers due to tuberculosis contact.

Materials and methods. 92 teenagers examined for the first time by the taped tuberculosis forms. The comparative analysis is carried out and features of function of external respiration in the teenagers who were in conditions tuberculosis contact to bacteria discharge and in a healthy environment are defined.

Results. In teenagers, diagnosed for the first time with pulmonary tuberculosis, due to a bacillary environment dysfunctions of external respiration corresponding to a pulmonary failure of II-III degrees are observed. Peculiarities of functional disturbances of external respiration in teenagers who were exposed to a superinfection in the conditions of long family contact to bacteria discharge. Generalized disturbances of bronchial permeability of the III degree, the respiratory tracts prevailing in the upper and middle parts.

Conclusions. All adolescents with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, there are expressed in varying degree of disturbance of respiratory function, relevant pulmonary insufficiency II-III degree.

Features of respiratory function disorders in adolescents from bacillary environment is a frequent development of generalized bronchial obstruction III level prevailing in the upper and middle respiratory tract.

Keywords: respiratory function, teenagers, pulmonary tuberculosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Келасова Н.В. Факторы риска и их влияние на развитие распространенных форм туберкулеза у подростков [Текст] / Н.В.Келасова, В.А.Аксенова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №12. – с.18-21.
2. Клапанная бронхоблокация в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания у подростка. [Текст]. / Овсянкина Е.С., Ловачева О.В., Панова и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – №6. – с.43-46
3. Нефедов В.Б. Функция легких у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом. [Текст]. / В.Б.Нефедов, Л.А. Попова, Е.А. Шергина. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – №4. – с.24-28.
4. Нефедов В.Б. Функция легких у больных диссеминированным туберкулезом. [Текст]. / В.Б.Нефедов, Л.А. Попова, Е.А. Шергина. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – №9. – с.27-30.
5. Нореико Б.В. Клиническая физиология дыхания. /Б.В. Нореико, С.Б.Нореико – Донецк: КИТИС, 2000. – 116 с.
6. Русакова Л.И. Остропрогрессирующие формы легочного туберкулеза у подростков. [Текст] / Л.И. Русакова. // Проблемы туберкулеза. – 2001. – №1. – с.31-34.

УДК 616.711-002.5:616.98:578.82НIV

В.Ю. Борисов¹, А.А. Щадько¹, Е.Г. Гуренко², В.Д. Тарасенко¹**ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЗВОНОЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР,
² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

Резюме. Согласно статистике, 10,2 % случаев туберкулеза у ВИЧ-инфицированных приходится на внелегочные формы. Наиболее часто встречается туберкулез лимфатической системы, костей и суставов, мочеполовой системы. Эффективное лечение туберкулезных спондилитов у ВИЧ-инфицированных является актуальной проблемой.

Цель работы: изучить особенности хирургического лечения туберкулезного спондилита у лиц с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. За 2014 — I полугодие 2016 гг. на стационарном лечении в отделении внелегочных форм туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы Донецкой Народной Республики находилось 110 ВИЧ-инфицированных больных с активными формами костно-суставного туберкулеза. Среди всех форм костно-суставного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных спондилиты занимали более 55 % (62 пациента). Чаще поражался грудной отдел позвоночника 69,4 % (43 пациента) ($p < 0,05$). Тяжесть общего состояния больных также зависела от степени угнетения иммунитета.

Результаты и обсуждение. С 2014 по I полугодие 2016 гг. было прооперировано 54 ВИЧ-инфицированных с туберкулезными спондилитами. Оперативное лечение состояло из одного или двух этапов в зависимости от степени поражения позвонков и спинного мозга, выраженности экссудативного гнойного компонента. В результате лечения опорная функция позвоночника у оперированных больных восстановилась в 100 % случаев, функции конечностей и тазовых органов хорошо восстановились у 54 больных (87,1 %), удовлетворительно у 4 больных (6,5 %), неудовлетворительно в 4 случаях (6,4 %). Вслучаях поражение спинного мозга длилось больше 2 месяцев, что явилось причиной неблагоприятного исхода.

Выводы. Туберкулезные спондилиты занимают более 55 % случаев внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

Хирургическое пособие является тактикой выбора в лечении туберкулезных спондилитов.

Консервативная терапия без хирургического вмешательства не дает положительного эффекта в большинстве случаев.

Результаты хирургического лечения зависят от степени иммуносупрессии пациента.

Хорошие и удовлетворительные результаты лечения у оперированных больных достигнуты в 93,6 % случаев.

Ключевые слова: туберкулезный спондилит, ВИЧ-инфекция.

Ежегодно в Донецкой Народной Республике (ДНР) регистрируется около трех тысяч новых случаев ВИЧ-инфекции. Риск развития туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией составляет по данным разных авторов от 50 % до 70 % [1, 2]. Согласно статистике, 10,2 % случаев туберкулеза у ВИЧ-инфицированных приходится на внелегочные формы [5]. Наиболее часто встречается туберкулез лимфатической системы, костей и суставов, мочеполовой системы.

Трудность своевременной диагностики туберкулезного воспаления у ВИЧ-инфициро-

ванных больных во многом зависит от скудной клинической картины, стертого течения воспалительного процесса вследствие иммунодефицита [3,4]. Эффективное лечение туберкулезных спондилитов, у ВИЧ-инфицированных является актуальной проблемой.

Цель работы: изучить особенности хирургического лечения туберкулезного спондилита у лиц с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. За 2014 — I полугодие 2016 гг. на стационарном лечении в отделении внелегочных форм туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы находилось 110 ВИЧ-инфицированных больных с активными формами костно-суставного туберкулеза.

Наиболее тяжелым как по клиническим проявлениям, так и по степени утраты трудоспособности являлось туберкулезное поражение позвоночника. Среди всех форм костно-суставного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных спондилиты занимали более 55 % (62 пациента).

Зачастую в стационар больные поступали уже с выраженными нарушениями статико-динамической функции позвоночника, неврологическими расстройствами.

При прогрессировании спондилита происходит сужение спинномозгового канала. В этом случае поражение и жалобы зависят от уровня и выраженности стеноза — от легкого пареза до полного паралича конечностей и внутренних органов. Благополучный исход в этом случае зависит от своевременного и адекватного лечения.

Давность заболевания варьировала от 2 месяцев до 1 года, выраженность нарушения функции конечностей и внутренних органов зависела от степени стенозирования позвоночного канала. Предварительный диагноз устанавливали на основании анамнеза заболевания, клинической картины, данных рентгенографии, магнитно-резонансной терапии (МРТ) пораженного отдела позвоночника. Чаще поражался грудной отдел позвоночника 69,4 % (43 пациента) ($p < 0,05$).

Тяжесть общего состояния больных также зависела от степени угнетения иммунитета. Уровень CD4- лимфоцитов находился в диапазоне от 51 до 834 клеток/мкл. При уровне иммуносупрессии ниже 50 клеток/мкл хирургическое пособие проводили только по жизненным показаниям. Плановые хирургические вмешательства таким больным не выполняли в виду высокой вероятности послеоперационных осложнений. Лечение таких пациентов проводили по следующей схеме: 14 дней противотуберкулезной

терапии (ПТП), затем назначали антиретровирусную терапию (АРТ). После купирования проявлений синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) выполняли плановое оперативное лечение.

Результаты и обсуждение. Нами были получены неудовлетворительные результаты лечения туберкулезного поражения позвоночника без хирургического вмешательства. Даже при проведении адекватной специфической терапии зачастую не удавалось остановить или отграничить воспаление, появлялись очаги отсева, милиаризация туберкулеза, а нарастание интоксикации приводило к летальному исходу. Даже после купирования процесса больные оставались прикованными к постели и нуждались в постоянном уходе.

С 2014 по I полугодие 2016 гг. было прооперировано 54 ВИЧ-инфицированных с туберкулезными спондилитами. Оперативное лечение состояло из одного или двух этапов. Это зависело от степени поражения позвонков и спинного мозга, выраженности экссудативного гнойного компонента.

Условно оперативное лечение можно разделить на санирующую и стабилизирующую составляющие. Первый этап оперативного лечения заключался в удалении некротизированных тканей, восстановления проходимости спинномозгового канала. Санитарная полость обрабатывалась растворами антисептиков, стрептомицином.

При необходимости выполнялся второй этап операции — передний, задний или комбинированный металлоспондилодез пораженного отдела позвоночника.

Секвестры и пораженные мягкие ткани отправлялись на гистологическое исследование, экссудативный компонент отправлялся на исследование чувствительности к противотуберкулезным препаратам.

Все больные находились на противотуберкулезной терапии препаратами первого ряда до получения теста лекарственной чувствительности. Интраоперационно и в остром послеоперационном периоде также проводилась антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия. В послеоперационном периоде больным также проводилась массажная консервативная терапия, включающая в себя сосудистые, противоотечные препараты, эндотелиопротекторы, донаторы аминокислот, витамины, низкомолекулярные гепарины, препараты кальция и стронция.

В послеоперационном периоде начиналась постепенная активизация больного в корсете. В зависимости от возраста пациента, давности стеноза позвоночника, функция конечностей и тазовых органов восстанавливалась в разные сроки.

В результате лечения опорная функция позвоночника у оперированных больных восстанавливалась в 100 % случаев, функции конечностей и тазовых органов хорошо восстановились у 54 больных (87,1 %), удовлетворительно у 4 больных (6,5 %), неудовлетворительно в 4 случаях (6,4 %). В 8 случаях поражение спинного мозга длилось больше 2 месяцев, что явилось причиной неблагоприятного исхода.

Выводы. Туберкулезные спондилиты занимают более 55 % случаев внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

Хирургическое пособие является тактикой выбора в лечении туберкулезных спондилитов.

Консервативная терапия без хирургического вмешательства не дает положительного эффекта в большинстве случаев.

Результаты хирургического лечения зависят от степени иммуносупрессии пациента.

Хорошие и удовлетворительные результаты лечения у оперированных больных достигнуты в 93,6 % случаев.

V. Borisov, A. Shchadko, E. Gurenko, V. Tarasenko

TUBERCULOSIS OF THE SPINE IN HIV-INFECTED

Summary. 10.2 % of tuberculosis cases make up extrapulmonary forms of HIV-infected people, according to statistics. Tuberculosis of the lymphatic system, bones and joints, genitourinary system is the most common. The actual problem is the effective treatment of tuberculosis spondylitis in HIV-infected.

Research purpose: explore the features of surgical treatment of tuberculous spondylitis in patients with HIV-infection.

Materials and methods. 110 HIV-infected patients with active forms of osteoarticular tuberculosis were hospitalized in the department of extrapulmonary tuberculosis Republican Clinical TB Hospital Donetsk People's Republic of 2014 — 1 half 2016.

Spondylitis held in HIV-positive, more than 55 % (62 patients) of all forms of osteoarticular tuberculosis. Thoracic spine 69.4 % (43 patients) often amazed ($r < 0,05$). General condition of patients also depends on the degree of immune suppression.

Results and discussion. 54 HIV-infected patients with tuberculous spondylitis were operated from 2014 to the I half of 2016. Surgical treatment consisted of one or two stages depending on the extent of the vertebrae and the spinal cord, the severity of suppurative exudative component.

The support function of the spine at the operated patients recovered in 100 % of cases as a result of the treatment, limb function and pelvic recovered well in 54 patients (87.1 %), satisfactory in 4 patients (6.5 %), unsatisfactory in 4 cases (6.4 %). Spinal cord defeat lasted more than 2 months in 8 cases, it was the cause of an adverse outcome.

Conclusions. Spondylitis tuberculosis makes up more than 55 % of cases of extrapulmonary TB in HIV-infected patients. Surgical treatment is a tactic of choice in the treatment of tuberculosis spondylitis.

Conservative therapy does not give a positive effect without surgery in most cases.

The results of surgical treatment depend on the patient's degree of immunosuppression.

Good and satisfactory treatment results were achieved in 93.6 % of patients after surgery.

Keywords: tuberculous spondylitis, HIV-infection

ЛИТЕРАТУРА

1. Куклин Д. В. Задняя инструментальная фиксация в хирургическом лечении туберкулезного спондилита и остеомиелита тел позвонков / Д. В. Куклин. — М., 2008. — 111с.
2. Николаева О. Д. Внелегочной туберкулез у ВИЧ-инфицированных / О. Д. Николаева // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. — 2012. — № 3 (10). — С. 75-79.
3. Подчуфарова Е. В. Боли в спине и конечностях / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / [под редакцией Н.Н. Яхно]. — М., 2005. — Т. 2. — С. 306-331.
4. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция (клиника, диагностика, лечение) / Покровский В. В., Ермак Т. Н., Белова В. В. — Москва, 2000. — 488 с.
5. Феценко Ю. І. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник. — Київ, 2007. — 245 с.

УДК616.24-031.13-079.4

С.М. Лепшина¹, М.А. Миндрул¹, Д.С. Мирошниченко², Е.И. Юровская²,
Д.О. Литвин², Е.Е. Садовник², Т.В. Джеджева²

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

² Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Резюме. В настоящее время эпидемиологическая ситуация по туберкулезу во многих странах мира остается напряженной. Одним из показателей неблагоприятных тенденций во фтизиатрии является рост удельного веса диссеминированного туберкулеза. Дифференциальная диагностика данной клинической формы туберкулеза всегда вызывала трудности. Общеизвестной тактики дифференциальной диагностики легочных диссеминаций нет. Диагностика основывается на данных клиничко-рентгенологической картины, профессионального маршрута, длительности заболевания и др. При неясном характере диссеминации необходимо использовать бронхологическое обследование и биоптические методы диагностики — биопсию, медиастиноскопию лимфатических узлов и легочной ткани.

Цель исследования: оценить результаты трансторакальной биопсии у больных диссеминированными поражениями легких.

Материалы и методы. Трансторакальная биопсия легких выполнена 148 больным с диссеминированным поражением легких (ДПЛ), находившихся на дообследовании в легочно-хирургическом отделении Республиканской клинической туберкулезной больницы в период с 2013 по 2015 гг. Диагноз установлен с помощью патоморфологического исследования биопсийного материала. Материалы обработаны методом вариационной статистики.

Результаты. Установлено, что диссеминированный туберкулез был диагностирован у 17 (11,5 ± 2,6%) больных, пневмокониоз — у 23 (15,5 ± 3,0%) пациентов, канцероматоз — у 28 (18,9 ± 3,2%), саркоидоз — у 47 (31,8 ± 3,8%), идиопатический фиброзирующий альвеолит — у 16 (10,8 ± 2,6%), интерстициальная пневмония — у 9 (6,1 ± 2,0%), лимфогранулематоз — у 2 (1,4 ± 0,9%), лимфобластная лимфосаркома — у 1 (0,7 ± 0,7%), гранулематоз Вегенера — у 1 (0,7 ± 0,7%), склеротические изменения в легких — у 2 (1,4 ± 0,9%).

Выводы. Таким образом, случаи диссеминированного туберкулеза из числа лиц, обследуемых по поводу диссеминации неясного генеза в РКТБ, даже в условиях эпидемии ТБ составили 11,5%.

Ключевые слова: диссеминированное поражение легких, трансторакальная биопсия.

В настоящее время эпидемиологическая ситуация по туберкулезу во многих странах мира остается напряженной [1, 2, 3]. Проблемой современного туберкулеза является не только высокий уровень заболеваемости, но и изменение структуры его клинических форм в пользу более тяжелых. Одним из показателей неблагоприятных тенденций во фтизиатрии является рост удельного веса диссеминированного туберкулеза. Дифференциальная диагностика данной клинической формы туберкулеза всегда вызывала трудности, поэтому имели место случаи как гипо- так и гипердиагностики [4, 5]. В условиях широкого распространения ВИЧ-инфекции этот вопрос стал еще более актуальным. Общеизвестной тактики дифференциальной диагностики легочных диссеминаций нет. Диагностика основывается на данных клиничко-рентгенологической картины, профессионального маршрута, длительности заболевания и др. При неясном характере диссеминации необходимо использовать бронхологическое обследование и биоптические методы диагностики — биопсию, медиастиноскопию лимфатических узлов и легочной ткани [8, 9, 10].

Цель исследования: оценить результаты трансторакальной биопсии у больных диссеминированными поражениями легких. Материалы обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Установлено, что диссеминированный туберкулез был диагностирован у 17 (11,5 ± 2,6 %) больных, пневмокониоз — у 23 (15,5 ± 3,0 %) пациентов, канцероматоз — у 28 (18,9 ± 3,2 %), саркоидоз — у 47 (31,8 ± 3,8 %), идиопатический фиброзирующий альвеолит — у 16 (10,8 ± 2,6 %), интерстициальная пневмония — у 9 (6,1 ± 2,0 %), лимфогранулематоз — у 2 (1,4 ± 0,9 %), лимфобластная лимфосаркома — у 1 (0,7 ± 0,7 %), гранулематоз Вегенера — у 1 (0,7 ± 0,7 %), склеротические изменения в легких — у 2 (1,4 ± 0,9 %).

Цель исследования: оценить результаты трансторакальной биопсии у больных диссеминированными поражениями легких.

Материалы и методы. Трансторакальная биопсия легких выполнена 148 больным с диссеминированным поражением легких (ДПЛ), находившихся на дообследовании в легочно-хирургическом отделении Республиканской клинической туберкулезной больницы в период с 2013 по 2015 гг. Диагноз установлен с помощью патоморфологического исследования биопсийного материала. Материалы обработаны методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Установлено, что диссеминированный туберкулез был диагностирован у 17 (11,5 ± 2,6 %) больных, пневмокониоз — у 23 (15,5 ± 3,0 %) пациентов, канцероматоз — у 28 (18,9 ± 3,2 %), саркоидоз — у 47 (31,8 ± 3,8 %), идиопатический фиброзирующий альвеолит — у 16 (10,8 ± 2,6 %), интерстициальная пневмония — у 9 (6,1 ± 2,0 %), лимфогранулематоз — у 2 (1,4 ± 0,9 %), лимфобластная лимфосаркома — у 1 (0,7 ± 0,7 %), гранулематоз Вегенера — у 1 (0,7 ± 0,7 %), склеротические изменения в легких — у 2 (1,4 ± 0,9 %).

Приводим пример клинического случая, подтверждающий сложность диагностики диссеминированного поражения легких.



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, прямая проекция больного Б., 26 лет (23.10.2015 г.)

Больной Б., 26 лет находился в легочно-хирургическом отделении РКТБ с 22.10.2015 г. по 10.11.15 г. Поступил с жалобами на сухой кашель, одышку при физической нагрузке.

Изменения в легких выявлены при профосмотре в марте 2015 года в г. Иркутске. Дообследован в октябре 2015 г. в пульмонологическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения. 5.10.15 г. выполнена ФТБС, — эндобронхит 1-2 стадия воспаления (БАЛЖ — АК, КУБ не обнаружены). 10.09.2015 г. выполнена рентгенография ОГК: на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки в легких определяются множественные очаги средней интенсивности с четкими контурами.

Трудоэкспертный анамнез: не работает.

Анамнез жизни: Туб. контакт, ВИЧ-инфекцию отрицает. Аллергические реакции, лекарственная непереносимость ампициллина. Вредные привычки: курит — 1/2 пачки в день, умеренно употребляет алкоголь.

Объективный статус: Общее состояние удовлетворительное. Нормостеник. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Над легкими везикулярное дыхание, справа в нижних отделах ослабленное, сухие хрипы. Деятельность сердца ритмичная. Тоны сердца ясные, АД 120/80 мм рт.ст. ЧСС 86 мин. ЧДД 22/мин. Живот мягкий безболезненный во всех отделах. Печень — в подреберье, селезенка не пальпируется. Отрезки кишечника удовлетворительных свойств. Физиологические отправления в норме.

Предварительный диагноз: Диссеминация в легких неясного генеза.

Ро-логически: от 23.10.15 г. Грудная клетка не изменена. В легких очаги диссеминации средней интенсивности с четкими контурами, парааортально мелкие интенсивные л/у. Сердце норма (рис.1).

СКТ ОГК от 1.10.2015 г.: В легких на всем протяжении, более выражено в верхних и средних



Рис. 2. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки больного Б., 26 лет (1.10.2015 г.)

отделах, на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка, визуализируются множественные мелкоузелковые уплотнения 0,2–0,4 см в диаметре, в S6 нижней доли левого легкого определяются единичные более плотные очаги, размерами 0,8 × 0,5 см и 0,45 см в диаметре. На верхушке отмечаются мелкие буллы: справа до 1,3 см, слева — до 1,1 см в диаметре, в S10 нижней доли правого легкого и S9 нижней доли левого легкого, субплеврально, так же отмечаются единичные буллы 0,5 см в диаметре. Корни легких структурны, не расширены. Плевральные полости свободные с обеих сторон. В средостении визуализируются уплотненные парааортальные л/узлы до 1,4 × 0,8 см. Костно-деструктивных изменений на уровне исследования не выявлено (рис. 2).

Общий анализ крови от 23.10.15 г.: эр — 5,19 Т/л, Нв — 157 г/л, тромб — 189 Г/л, Л — 3,9 Г/л, п — 2 %, с — 52 %, лимф — 38 %, м — 8 %, СОЭ — 2 мм/ч,

Биохимический анализ крови от 23.10.15 г.: глюкоза — 4,0 ммоль/л, билирубин — 12,8 — 3,4–9,4 мкмоль/л, АЛТ — 0,50 Ед/л, АСТ — 0,40 Ед/л, тимоловая проба — 3,8 ед.

Коагулограмма от 23.10.15 г.: протромбин — 65%, время рекальцификации — 38 сек, толерантность плазмы к гепарину — 4 мин 50 сек, фибриноген «В» — отрицательный, этаноловый тест — отрицательный, тромботест — норма, фибриноген — 4,0 г/л, свёртываемость: начало — 3 мин 20 сек, конец — 4 мин 03 сек, длительность кровотечения — 1 мин.

Общий анализ мочи от 23.10.15г.: удельный вес — 1014, белок, сахар — не обнаружены, Л — 2–3 в п/зр, эпителий плоский — единичный, слизь — умеренное кол-во, соли оксалаты — единичные.

Анализ мокроты — мокроту не выделяет.

Анализ крови на RW, ВИЧ, HbsAg отрицательный.

ЭКГ: Ритм синусовый. Вертикальное положение эл. оси сердца. Позиция вертикальная. Холинергическая реакция.

28.10.15 г. Выполнена операция — трансторакальная биопсия S7 левого легкого.

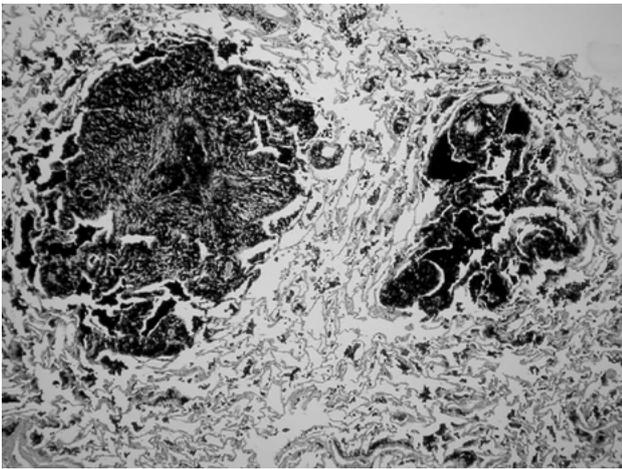


Рис. 3. Г/Э × 40 Антракотический узел. Сливающиеся мелкие антракотические узелки.

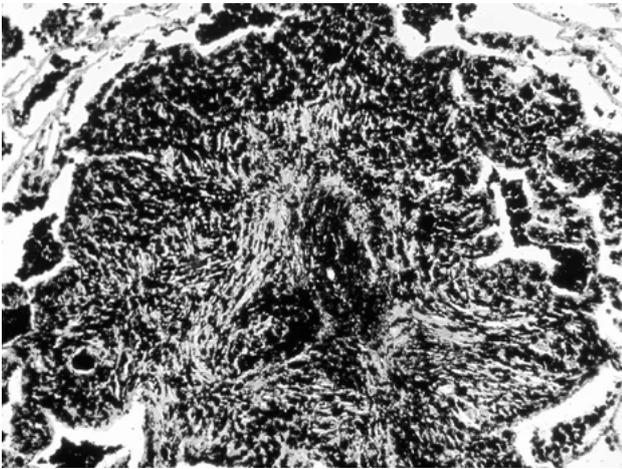


Рис. 4. Г/Э × 100 Крупный антракотический узел.

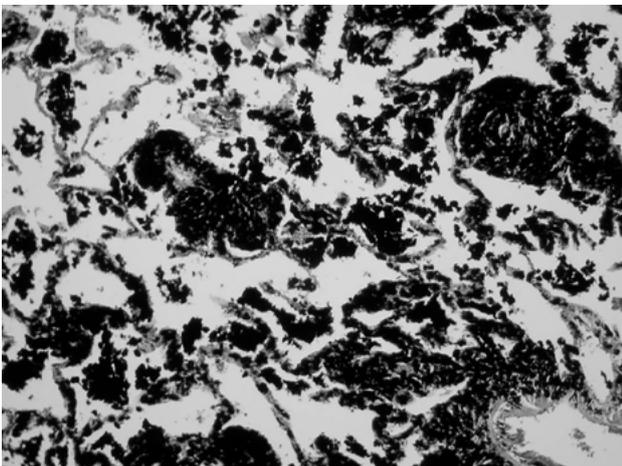


Рис. 5. Г/Э × 100 Утолщение межальвеолярной перегородки. Отложение угольного пигмента в межальвеолярных перегородках.

Гистологическое заключение № 4348–4359 В присланной ткани легкого — антракоз; хронический, преимущественно атрофический бронхит (рис. 3, 4, 5).

При дополнительном опросе больного установлено, что в течение 10 лет он работал на несанкционированных выработках угля — в «копанках».

На основании жалоб больного, анамнеза жизни и заболевания, а также данных морфо-

логического исследования установлен диагноз: Диссеминация в легких пылевой этиологии. Состояние после операции: Трансторакальная биопсия S7 левого легкого (28.10.15 г.).

В удовлетворительном состоянии выписан из отделения для продолжения лечения у пульмонолога по месту жительства. Рекомендовано: консультация профпатолога.

Выводы. Таким образом, случаи диссеминированного туберкулеза из числа лиц, обследуемых по поводу диссеминации неясного генеза в РКТБ, даже в условиях эпидемии ТБ составили 11,5 %. Верификация диагноза у больного Б., 26 лет стала возможной благодаря использованию современных биоптических методов. Вызывает тревогу появление лиц с тяжелыми пылевыми поражениями легких при отсутствии данных о профессиональном стаже.

S. Lyepshina, M. Mindrul, D. Miroshnichenko, E. Iurovskaya, D. Litvin, E. Sadovnik, T. Jejeia

DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF DISSEMINATED PULMONARY DISEASES

Summary. Nowadays epidemiological situation of tuberculosis remains acute in many countries around the world. One indicator of unfavorable trends in TB is a growing share of disseminated tuberculosis. Differential diagnosis of the clinical form of tuberculosis has always been difficult. Differential diagnosis of pulmonary dissemination is not a universally accepted tactic. Diagnosis is based on data from clinical and radiological picture, professional route, duration of the disease, etc. In the obscure nature of dissemination, it is necessary to use a bioptic bronchoscopy examinations and diagnostic methods — biopsy, mediastinoscopy lymph nodes and lung tissue.

Research purpose: estimate the results of transthoracic biopsy in patients with disseminated lung lesions.

Materials and methods. Transthoracic lung biopsy performed 148 patients with disseminated lung lesions, which were examined in the Republican clinical tuberculosis hospital pulmonary surgical department during the period from 2013 to 2015 .. The diagnosis is made by a pathological study of biopsy material. Materials were processed by variation statistics.

Results and discussion. It was established that disseminated tuberculosis was diagnosed in 17 (11,5 ± 2,6 %) patients with pneumoconiosis — in 23 (15,5 ± 3,0 %) patients with carcinomatosis — in 28 (18,9 ± 3,2%), sarcoidosis — 47 (31,8 ± 3,8 %), acute interstitial pneumonitis — in 16 (10,8 ± 2,6 %), interstitial pneumonia — in 9 (6,1 ± 2,0 %), Hodgkin's disease — in 2 (1,4 ± 0,9 %), lymphoblastic lymphosarcoma — y 1 (0,7 ± 0,7%), Wegener's granulomatosis — y 1 (0,7 ± 0,7 %), sclerotic changes in light — in 2 (1,4 ± 0,9 %).

Conclusions. Thus, cases of disseminated tuberculosis among persons who were examined for the dissemination of unknown origin in the RCTH, even in the TB epidemic, made up 11.5 %.

Keywords: disseminated lung disease, transthoracic biopsy.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control report. WHO report. – Geneva (Switzerland), 2012. – 273 p.
2. Пасечников А. Д. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / А. Д. Пасечников; под. ред. М. Л. Рич. – М. : Партнеры во имя здоровья, 2003. – 174 с.
3. Аналітично-статистичний довідник МОЗ України «Туберкульоз в Україні» / [за ред. Н. В. Буняк]. – Кіровоград, 2014. – 106 с.
4. Трудности дифференциальной диагностики диссеминированных процессов в легких / И. В. Сивкозов,

- Е. И. Шмелев, О. В. Ловачева // Медицинский вестник. – 2013. – № 11. – С. 58-61
5. Тюрин И. Е. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в легких при тонкослойной компьютерной томографии / И. Е. Тюрин // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 4. – С. 2-7.
6. Клинические варианты течения саркоидоза / С. И. Кельманская, Д. Л. Шестопалов, Е. В. Тищенко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11, № 1. – С. 33-35.
7. Клиническое наблюдение лимфогранулематоза, имитирующего туберкулез легких / С. И. Кельманская, В. В. Мозговой, О. Н. Ступаченко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2011. – Т. 12, № 1. – С. 140-142.
8. Шмелев Е. И. Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевой природы / Е. И. Шмелев // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 9, № 21. – С. 919–922.
9. Принцип лучевой диагностики интерстициальных заболеваний легких / Л. И. Дмитриева, Е. И. Шмелев, И. Э. Степанян [и др.] // Пульмонология. – 1999. – № 4. – С. 11–17.
10. Инвазивные методы диагностики в противотуберкулезном диспансере / С. И. Кельманская, С. М. Лепшина, Д. С. Мирошниченко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины — 2010. – Т. 11, № 2. – С. 191-193.

УДК: 616.831+616.993.192.1:616-002.5

Е.И. Юровская¹, С.М. Лепшина², А.А. Пузик², О.В. Сердюк¹, А.А. Ракитянский¹**ОТОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР,² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Основным методом лечения больных туберкулезом является химиотерапия. Одним из главных принципов антимикобактериальной терапии больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) является длительный и непрерывный прием противотуберкулезных препаратов (ПТП). Особенностью интенсивной фазы лечения больных мультирезистентным туберкулезом является обязательное включение в схему лечения препаратов из группы аминогликозидов или полипептидов. Одним из наиболее серьезных осложнений такой фармакотерапии является ототоксический эффект. Актуальной в медицинском и социальном плане остается проблема тугоухости, так как она нередко ведет не только к значительному ухудшению качества жизни, но и служит причиной инвалидизации больных.

Цель исследования. Изучение частоты и характера развития ототоксических реакций (ОТР) у больных мультирезистентным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Исследовано 737 больных МРТБ легких, которые находились на лечении в отделении для мультирезистентных форм туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы в 2012–2015 гг. Лечение больных осуществляли согласно действующему клиническому протоколу. Мониторинг ототоксических реакций проводили на основании жалоб больного и данных аудиометрии. Ототоксические реакции были выявлены у 116 (15,7 ± 1,3 %) больных. 1 группу (n = 59) составили больные с впервые диагностированным МРТБ, 2 группу (n = 57) — пациенты, которые находились на повторном курсе лечения. При статистической обработке материала была использована программа «Microsoft Excel for Windows 2010».

Результаты исследования. Ототоксические реакции на канамицин (капреомицин) проявлялись в виде: острого неврита слухового нерва — у 39 (33,6 ± 4,4 %) больных, хронической нейросенсорной тугоухости — у 77 (66,4 ± 4,4 %) пациентов. ОТР в среднем были диагностированы после получения 60 ± 5,38 доз. В 1 группе удельный вес больных с ОТР составил 14,9 ± 1,8 % (59 пациентов), во второй — 16,8 ± 2,0 % (57 больных) ($\varphi^* = 0,71$). Нарушение слуха 1–2 степени чаще диагностировали у впервые выявленных больных — 35 (59,3 ± 6,4 %) человек, чем у «повторных» — у 15 (26,3 ± 5,8 %) пациентов ($\varphi^* = 3,67$). Статистически значимого различия между группами не выявили, при нарушении слуха 2–3 степени ($\varphi^* = 1,49$). В группе «повторных» у большего количества пациентов установили 3–4 степень тугоухости — у 16 (28,1 ± 6,0 %) против 5 (8,5 ± 3,6 %) впервые выявленных больных МРТБ ($\varphi^* = 2,83$).

Выводы. Ототоксические реакции выявили у 15,7 ± 1,3 % больных МРТБ. Медиана развития ОТР составила 60 ± 5,38 доз. Статистически значимого различия по частоте развития ОТР у впервые выявленных и повторных больных не выявили ($p > 0,05$). В группе «повторных» больных МРТБ ототоксические реакции преимущественно развивались в виде нарушения слуха 2–4 степени — у 42 (73,7 ± 5,8 %) больных ($\varphi^* = 2,83$), а у впервые выявленных больных в виде 1–2 степени — у 35 (59,3 ± 6,4 %) человек ($\varphi^* = 3,67$).

Ключевые слова: ототоксические реакции, мультирезистентный туберкулез.

Основным методом лечения больных туберкулезом является химиотерапия [1, 2, 3, 4]. Одним из главных принципов антимикобактериальной терапии больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) является длительный и непрерывный прием противотуберкулезных препаратов (ПТП). Лечение проводят стандартными или индивидуализованными режимами химиотерапии, согласно профилю медикаментозной чувствительности микобактерий туберкулеза [5]. Особенностью интенсивной фазы лечения больных мультирезистентным туберкулезом является обязательное включение в схему лечения препаратов из группы аминогликозидов (канамицин, амикацин) или полипептидов (капреомицин).

При проведении химиотерапии, включающей ПТП I ряда, частота нежелательных реакций колеблется от 8 до 61 %, при использовании резервных препаратов достигает 92 % [6,7,8,9]. По данным ВОЗ наиболее часто ПТП вызывают ПР со стороны желудочно-кишечного тракта (32,8 %), реже — со стороны нервной системы (21,5 %), органов слуха (17,1 %), причем у 12 % больных в виде снижения слуха и у 5,1 % — в виде шума в ушах, опорно-двигательного аппарата (16,4 %), обмена электролитов (10,8 %), щитовидной железы (3,5 %), патологии почек (1,2 %). Реакции гиперчувствительности возникают в 5,1 % случаев [10, 11].

Данные о сроках развития побочных эффектов разноречивы [9,10,11], но наиболее часто они возникают в период интенсивной фазы химиотерапии. В отличие от лекарственной аллергии, токсические побочные реакции возникают на более поздних этапах химиотерапии после двух-трех, иногда 4-х месяцев лечения, так как для их появления необходим так называемый «эффект накопления» [12]. Одним из наиболее серьезных осложнений фармакотерапии является ототоксический эффект, выражающийся в слуховых или вестибулярных расстройствах [13, 14, 15]. Начальные формы ототоксических осложнений обычно обратимы. У части больных постепенно заканчиваются спонтанным улучшением (через 6–12 месяцев после отмены антибиотика). Но полная глухота чаще всего необратима, а лечение обычно малоэффективно.

Актуальной в медицинском и социальном плане остается проблема тугоухости, так как она нередко ведет не только к значительному ухудшению качества жизни, но и служит причиной инвалидизации больных.

Цель исследования: изучение частоты и характера развития ототоксических реакций (ОТР) у больных мультирезистентным туберкулезом легких.

Материалы и методы. Исследовано 737 больных МРТБ легких, которые находились на лечении в отделении для мультирезистентных форм туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы (РКТБ) в 2012–2015 гг. Лечение больных осуществляли противотуберкулезными препаратами I и II ряда, согласно Унифицированному клиническому протоколу №1091. Мониторинг ототоксических реакций проводили на основании жалоб больного и данных аудиометрии. Ототоксические реакции были выявлены у 116 (15,7 ± 1,3 %) больных. Возраст исследуемых был от 19 до 87 лет, среднее значение составило 42,8 ± 1,27. Мужчин было 81, женщин — 35. 1 группу (n = 59) составили больные с впервые диагностированным МРТБ, 2 группу (n = 57) — пациенты, которые находились на повторном курсе лечения. При статистической обработке материала была использована программа «Microsoft Excel for Windows 2010». При анализе материала рассчитывали доли (P) в % и их ошибки репрезентативности (m). При сравнении структуры групп в процентах (P % ± m %) применяли φ^* критерий Фишера. Критическим значением φ^* считается 1,64, то есть при $\varphi^* > 1,63$, $p < 0,05$.

Результаты исследования. Ототоксические реакции на канамицин (капреомицин) проявлялись в виде: острог неврита слухового нерва у 39 (33,6 ± 4,4 %) больных, хронической нейросенсорной тугоухости — у 77 (66,4 ± 4,4 %) пациентов. ОТР в среднем были диагностированы после получения 60 ± 5,38 доз. В 1 группе удельный вес больных с ОТР составил 14,9 ± 1,8 % (59 пациентов), во второй — 16,8 ± 2,0 % (57 больных) ($\varphi^* = 0,71$). В таблице представлены данные о степени нарушения слуха у больных МРТБ с ототоксическими реакциями.

Из таблицы видно, что нарушение слуха 1–2 степени чаще диагностировали у впервые выявленных больных — 35 (59,3 ± 6,4 %) человек, чем у «повторных» — у 15 (26,3 ± 5,8 %) пациентов ($\varphi^* = 3,67$). Статистически значимого различия между группами не выявили, при нарушении слуха 2–3 степени ($\varphi^* = 1,49$). В группе «повторных» у большего количества пациентов установили 3–4 степень тугоухости — у 16 (28,1 ± 6,0 %) против 5 (8,5 ± 3,6 %) впервые выявленных больных МРТБ ($\varphi^* = 2,83$).

Приводим клинические примеры больных с ототоксическими реакциями на аминогликозиды.

Таблица. Степень нарушения слуха у больных МРТБ с ототоксическими реакциями

Степень нарушения слуха	1 группа (n=59)		2 группа (n=57)		φ^* -Фишера
	абс	P ± m, %	абс	P ± m, %	
1-2	35	59,3 ± 6,4	15	26,3 ± 5,8	3,67
2-3	19	32,2 ± 6,1	26	45,6 ± 6,6	1,49
3-4	5	8,5 ± 3,6	16	28,1 ± 6,0	2,83

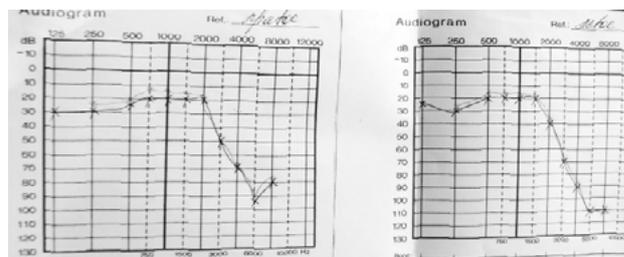


Рис. 1. Аудиограмма б-го Ш., 43 лет при поступлении

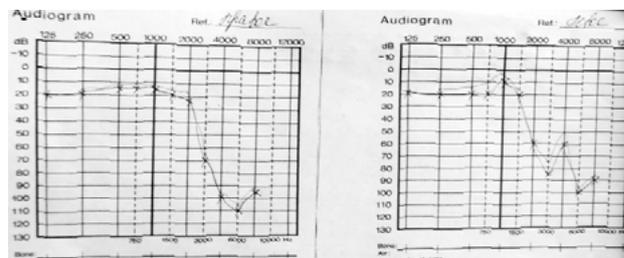


Рис. 2. Аудиограмма б-го Ш., 43 лет через 4 мес лечения

Клинический случай №1. Больной Ш., 43 г, находился на стационарном лечении в ТО № 4 Республиканской клинической туберкулезной больницы с ДЗ: ВИЧ 4 кл.ст: МРТБ (02.11) ЛПП (01.13) ЛПП (10.14) легких (ФКТ) Дестр+ МБТ+ М+ К+ Резист I+ (HRSE) II+(Et Ofx) Гист 0 Кат 4.1А (ДТБ) Кор 4 (2014)

Туберкулезом болел с 1996 г. Неоднократно лечился противотуберкулезными препаратами 1 ряда с применением стрептомицина (S) и 2 ряда с использованием канамицина (Km). 30.10.2014 г. больной приступил к лечению по 4 категории по схеме Z 2,0 Cm 1,0 Mfx 0,4 Pt 0,75 Cs 0,75 PAS 8,0.

При поступлении жалобы на шум, звон в ушах, снижение слуха. На рис. 1 аудиограмма при поступлении в стационар. Консультирован ЛОР врачом ДЗ: двусторонняя сенсоневральная тугоухость II ст.

Назначено лечение сроком на 4 недели: витамин B6 300 мг/сут, винпоцетин 10,0 в/в, препараты липоевой кислоты (диалипон 600 мг), никотиновая кислота 2 мл в/м, реосорбилакт 200,0 в/в кап.

Через 4 месяца провели контрольную аудиометрию (рис.2). Заключение ЛОР врача: двусторонняя сенсоневральная тугоухость II ст., однако после проведенного лечения состояние больного улучшилось: увеличилось восприятие высоких частот слева.

Клинический случай №2. Больной Ж., 67 лет, находился на стационарном лечении в ТО № 4 РКТБ с ДЗ МРТБ (05.16) легких (диссеминированный) Дестр + МБТ + М - К + Рез + (HRES) Рез II (Ofx) Гист 0 Кат. 4.1.A (ВДТБ 12.15) НЛ (05.16) Кор 2 (2016).

Впервые туберкулез выявлен в декабре 2015 г. Лечился по схеме: HRZE. 12.05.16 г. получен ре-

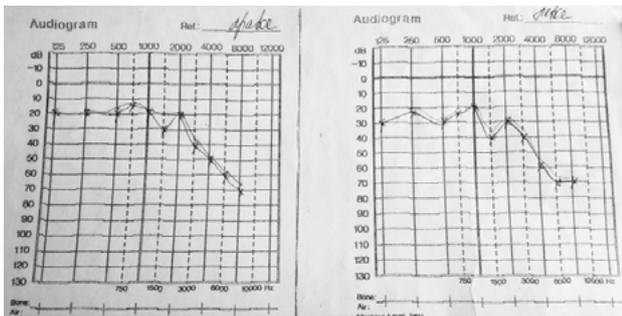


Рис. 3. Аудиограмма 6-го Ж., 67 лет при поступлении

зультат теста лекарственной чувствительности, выявлена устойчивость к HRSE Ofx. Назначено лечение по схеме: Z 2,0 Km 1,0 Mfx 0,4 Pt 0,75 Cs 0,75 PAS 8,0. В конце первого месяца лечения больной начал предъявлять жалобы на снижение слуха, шум, звон в ушах. Выполнена аудиометрия (рис.3). Консультирован ЛОР врачом: двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость II ст.

Назначено лечение сроком на 4 недели: пираретам 5,0 в/в, кавинтон 1т × 2р/день, трентал 1 т. × 2 р/день.

После проведенного лечения состояние не улучшилось. Проведена коррекция схемы лечения: Z 2,0 Km 0,7 (3 р/нед) Mfx 0,4 Pt 0,75 Cs 0,75, продолжена симптоматическая и патогенетическая терапия. На контрольной аудиографии через 3 месяца отмечено прогрессирование нарушения слуха (рис. 4). Заключение ЛОР врача: двусторонняя хроническая сенсоневральная тугоухость III ст.

Выводы. Ототоксические реакции выявили у $15,7 \pm 1,3$ % больных МРТБ. Медиана развития ОТР составила $60 \pm 5,38$ доз. Статистически значимого различия по частоте развития ОТР у впервые выявленных и повторных больных не выявили ($p > 0,05$). В группе «повторных» больных МРТБ ототоксические реакции преимущественно развивались в виде нарушения слуха 2–4 степени — у 42 ($73,7 \pm 5,8$ %) больных ($\varphi^* = 2,83$), а у впервые выявленных больных в виде 1–2 степени — у 35 ($59,3 \pm 6,4$ %) человек ($\varphi^* = 3,67$).

E. Iurovskaya, S. Lyepshina, A Puzik, O. Serdyuk, A. Rakityanskiy
OTOTOXIC REACTION AS A COMPLICATION OF TB THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY MDR-TB

Summary. The main method of treatment of TB patients is chemotherapy. One of the main principles of antimycobacterial therapy of patients with MDR TB is a long and continuous reception of anti-TB drugs. A feature of the intensive phase of treatment of patients with MDR TB is a mandatory inclusion in the regimen of drugs from the group of aminoglycosides and polypeptides. One of the most serious complications such pharmacotherapy is ototoxic effects. Urgent medical and social terms are the problem of hearing loss, as it often leads not only to a significant deterioration in the quality of life, but is the cause of disability of patients.

Purpose. The study of the frequency and nature of ototoxic reactions (OTR) in patients with MDR pulmonary tuberculosis.

Materials and methods. Studied 737 patients MRTB lungs that were treated at the department for multidrug-resistant tuberculosis Republican clinical tubercular hospital in 2012–2015. Treatment of patients was carried out according to the current clinical protocol. Monitoring ototoxic reactions carried out on the basis of complaints of the patient and audiometric data. Ototoxic reactions were

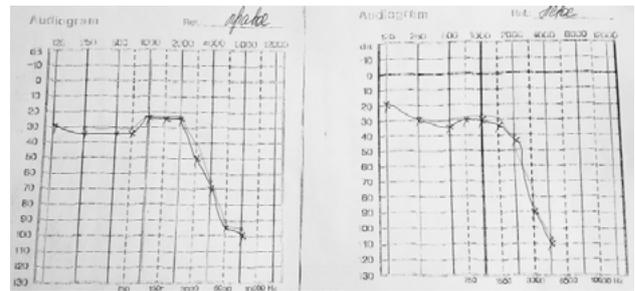


Рис. 4. Аудиограмма 6-го Ж., 67 лет через 3 мес лечения

detected in 116 ($15,7 \pm 1,3$ %) patients. Group 1 ($n = 59$) consisted of patients with newly diagnosed MRTB, group 2 ($n = 57$) — patients who were on the second course of treatment. program «Microsoft Excel for Windows 2010» was used in the statistical processing of the material.

Results. Ototoxic reaction to kanamycin (capreomycin) manifested in the form of acute neuritis of the auditory nerve — in 39 ($33,6 \pm 4,4$ %) patients, chronic sensorineural hearing loss — in 77 ($66,4 \pm 4,4$ %) patients. OTR on average were diagnosed after the receipt of $60 \pm 5,38$ doses. In group 1 the proportion of patients with OTR was $14,9 \pm 1,8$ % (59 patients), in the second — $16,8 \pm 2,0$ % (57 patients) ($\varphi^* = 0,71$). hearing impaired 1–2 degrees more frequently diagnosed new cases — 35 ($59,3 \pm 6,4$ %) people than the "re" — in 15 ($26,3 \pm 5,8$ %) patients ($\varphi^* = 3,67$). No statistically significant differences between the groups are not revealed, 2–3 degrees in violation hearing ($\varphi^* = 1,49$). In the group of "repeated" more patients have established 3–4 degree of hearing loss — in 16 ($28,1 \pm 6,0$ %) to 5 ($8,5 \pm 3,6$ %) newly diagnosed patients MRTB ($\varphi^* = 2,83$).

Conclusions. Ototoxic reactions were revealed in $15,7 \pm 1,3$ % of patients MRTB. The median of the OTR was $60 \pm 5,38$ doses. A statistically significant difference in the incidence of PRP in newly diagnosed and recurrent patients was not identified ($p > 0,05$). In the group of recurrent patients MRTB ototoxic reactions mainly developed in the form of hearing loss of 2–4 degree — in 42 ($73,7 \pm 5,8$ %) patients ($\varphi^* = 2,83$), while the new cases in the form of 1–2 degree — in 35 ($59,3 \pm 6,4$ %) people ($\varphi^* = 3,67$).

Keywords: ototoxic reaction, multidrug-resistant tuberculosis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Результаты надзора за распространенностью химиорезистентного туберкулеза в Донецкой области / С. М. Лепшина, И. В. Дубровина, Е. В. Янн [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 210–213.
2. Рациональний вибір індивідуалізованих режимів хіміотерапії для хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів / Н. А. Литвиненко, С. О. Черненко, М. В. Погребна [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 4 (15). – С. 46–54.
3. Ливчане Э. Лекарственная непереносимость, методы ее диагностики и коррекция при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед.наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Э. Ливчане. – М., 2003. – 20 с.
4. Лепшина С. М. Результаты химиотерапии больных мультирезистентным туберкулезом легких в конце интенсивной фазы лечения / С. М. Лепшина // Питание экспериментальной та клінічної медицини : збірник статей. – Донецьк, 2012. – Вип. 16, т. 2. – С. 343–349.
5. Фещенко Ю. І. Оцінка контролю за туберкульозом в Україні за період 2006 – 2010 роки / Ю.І. Фещенко // Укр. пульмонологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 5–10.
6. Лікування гострої сенсоневральної приглухуватості у хворих на туберкульоз легень протягом інтен-

- сивної фази основного курсу протитуберкульозної хіміотерапії / Ю. І. Фещенко, В. І. Ігнат'єва, С. О. Черенько [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2013. – № 1 (28). – С. 31-37.
7. Исмаилов Ш. Ш. Диагностика и лечение побочных реакций при химиотерапии мультирезистентного туберкулеза резервными препаратами в режиме ДOTS плюс / Ш. Ш. Исмаилов, Г. А. Мусабекова, Н. Ф. Бекмухамедова // Фтизиопульмонология. – 2003. – № 1 (3). – С. 68-71.
 8. Мордык А. В. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных / А. В. Мордык, А. В. Кондря, Г. Е. Гапоненко // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 44-48.
 9. Докторова Н. П. Частота побочных реакции при лечении больных туберкулезом / Н. П. Докторова, Т. И. Морозова, Л. Е. Паролина // Фтизиатрия и пульмонология. – 2013. – № 1 (6). – С. 17.
 10. Побічні реакції протитуберкульозних препаратів при оцінці лікування туберкульозу / С. О. Черенько, С. М. Лепшина, О. В. Матвеева [та ін.] // Новости медицины и фармации. – 2014. – № 13-14 (507-508). – С. 16-21.
 11. Руководство по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. – Женева : ВОЗ, 2007. – 208 с.
 12. Марьяндышев А. О. Побочные эффекты лечения туберкулеза с МЛУ / А. О. Марьяндышев // Медицинская газета. – 2010. – № 23. – С. 9.
 13. Duggal P. Audiologic monitoring of multi-drug resistant tuberculosis patients on aminoglycoside treatment with long term follow-up / P. Duggal, M. Sarkar // BMC Ear, Nose and Throat Dis. – 2007. – Vol. 7, № 5. – P. 1472-1477.
 14. Ramma L. Cochleo-vestibular clinical findings among drug resistant tuberculosis patients on therapy-a pilot study / L. Ramma, T. S. Ibekwe // Int. Arch. Med. – 2012. – Vol. 5, № 3. – P. 1755-1762.
 15. Side effects associated with treatment of multidrugresistant tuberculosis / T. Torun, P. de Jager, R. van Altena [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2005. – Vol. 9, № 12. – P. 1373-1377.

С.М. Лепшина¹, Е.И. Юровская², О.В. Сердюк²**НЕФРОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА АМИНОГЛИКОЗИДЫ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ БЕЗ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ**¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького² Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Резюме. Мультирезистентный туберкулез (МРТБ) — особо опасная форма туберкулеза, при лечении которой показаны противотуберкулезные препараты (ПТП) 2 ряда, в том числе и аминогликозиды. Одними, из наиболее тяжелых побочных явлений являются нефротоксические реакции на аминогликозиды. Лечение таких больных представляет большие сложности.

Цель исследования. Изучение частоты, характера и сроков развития нефротоксических реакций на аминогликозиды у больных мультирезистентным туберкулезом легких без сопутствующей патологии и оценка их влияния на эффективность лечения.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование. Всего исследовано 64 больных мультирезистентным туберкулезом легких. Больные были разделены на две группы: 1 группу (n = 38 человек) составили больные МРТБ с нефротоксическими реакциями (НР) на аминогликозиды, 2 группу (n = 26 человек) — больные МРТБ без НР (контроль). Группы 1, 2 были разделены на подгруппы: 1А (n = 14 человек), 2А (n = 16 пациентов) — впервые выявленные МРТБ больные с НР, 1Б (n = 24 пациента), 2Б (n = 10 человек) — «повторные» МРТБ больные с НР, соответственно. Согласно срокам купирования нефротоксической реакции, больные группы 1А и 1Б были разделены на подгруппы 1.1А (n = 9 человек), 1.1Б (n = 6 человек) — НР купирована в срок до 2 недель, 1.2А (n = 5 человек), 1.2Б (n = 18 человек) — НР купирована в срок более 2 недель, соответственно. Мониторинг лечения больных МРТБ проводили по общепринятым методикам. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010».

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что нефротоксические реакции на аминогликозиды у больных МРТБ без сопутствующей патологии и с нормальными исходными показателями функции почек развиваются в 59,4 ± 6,1 % случаев. Суммарно в течение первого и второго месяцев лечения в группе 1.2А конверсия мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену была достигнута у (20,0 ± 17,9 %) больных, а в группе 2А у (85,7 ± 9,4 %) пациентов, в течение 3-го и 4-го месяцев в группе 1.2А — у (80,0 ± 17,9 %) больных, а в группе 2А у (14,3 ± 9,4 %) пациентов ($\varphi^* = 2,76, p < 0,05$). Суммарно за первые три месяца лечения в ИФ в группе 1.2Б конверсия мокроты была достигнута у (41,2 ± 11,9 %) больных, в группе 2Б у (88,9 ± 10,5 %) пациентов, в течение 4-го и 5-го месяцев в группе 1.2Б — у (58,8 ± 11,9 %) больных, а в группе 2Б у (11,1 ± 10,5 %) пациентов ($\varphi^* = 2,59, p < 0,05$). Также установлено, что в течение первых двух месяцев лечения в группе 1.2А конверсия мокроты методом посева мокроты на питательные среды была достигнута у (40,0 ± 21,9 %) больных, а в группе 2А у (93,7 ± 6,1 %) пациентов ($\varphi^* = 2,36, p < 0,05$), в группе 1.2Б — у (22,2 ± 9,8 %) больных, а в группе 2Б у (70,0 ± 14,5 %) пациентов ($\varphi^* = 2,54, p < 0,05$). Положительная рентгенологическая динамика к третьему месяцу лечения в группе 1.2А отмечена у значительно меньшего количества больных (40,0 ± 21,9 %), чем в контрольной 2А группе (81,3 ± 9,8 %) человек ($\varphi^* = 1,71, p < 0,05$). В

группе «повторных» МРТБ больных — у (33,3 ± 11,1 %) пациентов группы 1.2Б и у (70,0 ± 14,5 %) человек группы 2Б ($\varphi^* = 1,91, p < 0,05$).

Выводы. Нефротоксические реакции на аминогликозиды выявлены в 59,4 % случаях у больных МРТБ легких без сопутствующей патологии. У «повторных» больных они развивались в большинстве случаев в более ранние сроки — в течение первых двух месяцев лечения, чем у впервые диагностированных больных — на 3–4 месяце. Установлено, что у больных МРТБ легких нефротоксические реакции на аминогликозиды длительностью более 2-х недель оказывают отрицательное влияние на эффективность лечения.

Мультирезистентный туберкулез (МРТБ) — особо опасная форма туберкулеза, при лечении которой показаны противотуберкулезные препараты (ПТП) 2 ряда, в том числе и аминогликозиды, которые необходимо использовать длительное время [1, 2, 3]. Одними, из наиболее тяжелых побочных явлений являются нефротоксические реакции на аминогликозиды. Известно, что у лиц с сопутствующей патологией в виде сахарного диабета, заболеваний почек, ВИЧ-инфекции и др. нефротоксические реакции на аминогликозиды развиваются значительно чаще, чем у лиц без сопутствующих заболеваний, приводящих к ухудшению выделительной функции почек.

Данное состояние требует коррекции доз и кратности приема не только аминогликозидов, но и других ПТП. [4, 5]. В ряде случаев от использования инъекционного препарата приходится отказаться полностью, т.к. прогрессивное ухудшение азотовыделительной функции почек может привести к развитию хронической болезни почек и почечной недостаточности [6,7]. Лечение таких больных представляет большие сложности. Данные о влиянии НР на эффективность лечения больных МРТБ противоречивы [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Работ по изучению эффективности лечения в зависимости от длительности течения ПР мы не нашли.

Цель исследования. Изучение частоты, характера и сроков развития нефротоксических реакций на аминогликозиды у больных мультирезистентным туберкулезом легких без сопутствующей патологии и оценка их влияния на эффективность лечения.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование. Критериями включения были больные МРТБ в возрасте 18–60 лет, которые находились на стационар-

ном лечении в специализированном отделении Республиканской клинической туберкулезной больницы не менее 6 месяцев. Критерии исключения: возраст больных менее 18 лет, старше 60 лет, хронические формы туберкулеза (длительность заболевания более 2-х лет), острые и хронические заболевания почек, ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации при поступлении ниже 90 мл/мин.

Всего исследовано 64 больных мультирезистентным туберкулезом легких. Больные были разделены на две группы: 1 группу (n = 38 человек) составили больные МРТБ с нефротоксическими реакциями (НР) на аминогликозиды, 2 группу (n = 26 человек) — больные МРТБ без НР (контроль). Группа 1 была разделена на подгруппы: 1А (n = 14 человек) — впервые выявленные МРТБ больные с НР, 1Б (n = 24 пациента) — «повторные» МРТБ больные с НР. «Повторные» — это больные, которые проходили курс лечения более 1 месяца, но менее 2-х лет. 2 группа также была разделена на подгруппы: 2А (n = 16 пациентов) — впервые выявленные МРТБ больные без НР, 2Б (n = 10 человек) — «повторные» МРТБ больные без НР. Согласно срокам купирования нефротоксической реакции, больные группы 1А и 1Б были разделены на подгруппы 1.1А (n = 9 человек) — НР купирована в срок до 2 недель, 1.2А (n = 5 человек) — НР купирована в срок более 2 недель, 1.1Б (n = 6 человек) — НР купирована в срок до 2 недель, 1.2Б (n = 18 человек) — НР купирована в срок более 2 недель, соответственно.

Мониторинг лечения больных МРТБ проводили по общепринятым методикам на основании: клинических данных, лабораторных (общий анализ мочи, биохимический анализ крови), бактериологических, лучевых методов исследования (рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК), спиральная компьютерная томография ОГК), скорость клубочковой фильтрации рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ [<http://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010». Рассчитывали доли (Р) в % и их ошибки репрезентативности (m). При сравнении структуры групп в процентах (Р % ± m %) применяли φ* критерий Фишера (φ* > 1,63, p < 0,05). Для срав-

нения двух пропорций (долей) в одной выборке использовали знаковый критерий z [14]. Нулевую гипотезу о равенстве долей в выборке отвергали и различия между сравниваемыми показателями считали значимыми при p < 0,05.

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что нефротоксические реакции в виде мочевого синдрома, повышения уровня креатинина крови и снижения СКФ на аминогликозиды у больных МРТБ без сопутствующей патологии и с нормальными исходными показателями функции почек развиваются в 59,4 ± 6,1 % случаев. Характер нефротоксических реакций представлен в табл.

Из табл. видно, что мочевой синдром (МС), который проявлялся в виде протеинурии, микрогематурии и цилиндрурии, в группе 1А диагностировали у (64,3 ± 12,8 %) больных, в группе 1Б — у (87,5 ± 6,8 %) больных (φ* = 1,66, p < 0,05). Не выявлено статистически значимого различия между группами 1А и 1Б по повышению уровня креатинина крови. Снижение скорости клубочковой фильтрации отмечали в обеих группах в 100 % случаев.

Мочевой синдром в группе «повторных» больных развивался преимущественно в конце первого месяца лечения, в группе впервые выявленных больных — в конце 3 месяца лечения. Таким образом суммарно МС в группе 1Б чаще развивался в первые два месяца лечения, а в группе 1А — на 3–4-м месяцах (φ* = 1,95, p < 0,05). У большинства больных группы 1Б — (83,3 ± 7,6 %) снижение СКФ также было отмечено также в первые два месяца интенсивной фазы лечения, а в группе 1А — у (64,3 ± 12,8 %) больных на 3-м и 4-м месяцах (φ* = 3,03, p < 0,05). Купирование НР по срокам занимало от 2-х до 4-х недель. У большинства впервые диагностированных больных МРТБ нефротоксические реакции были купированы в срок до 2-х недель, в то время как у «повторных» больных — в срок более 2-х недель (φ* = 2,42, p < 0,05).

Оценку эффективности лечения больных мультирезистентным туберкулезом легких проводили на основании сроков конверсии мокроты методом бактериоскопии по Цилю-Нильсену, методом посева на питательные среды, рентгенологической динамике. Установлено, что суммарно в течение первого и второго месяцев лечения в группе 1.2А конверсия мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену была достигнута у (20,0 ± 17,9 %) больных, а в группе 2А у (85,7 ± 9,4 %) пациен-

Таблица

Признаки	Группа 1А (n=14)		Группа 1Б (n=24)		φ*-Фишера
	абс	Р±m, %	абс	Р±m, %	
Мочевой синдром	9	64,3±12,8	21	87,5±6,8	1,66
-протеинурия	9	100	21	100	
-эритроцитурия	7	77,8±13,9	15	71,4±9,9	0,37
-цилиндрурия	8	88,9±10,5	19	90,5±6,4	0,13
Повышение уровня креатинина крови	8	57,1±13,2	9	37,5±9,9	1,18
Снижение СКФ	14	100	24	100	

тов, в течение 3-го и 4-го месяцев в группе 1.2А — у (80,0 ± 17,9 %) больных, а в группе 2А у (14,3 ± 9,4 %) пациентов ($\varphi^* = 2,76, p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группе впервые диагностированных больных со сроком купирования НР более 2-х недель конверсия мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену достигли на более поздних сроках лечения, чем в группе впервые диагностированных больных без НР ($\varphi^* = 2,76, p < 0,05$). Статистически значимого различия по срокам конверсии между впервые выявленными больными со сроком купирования НР до 2 недель и группой контроля не выявлено.

Суммарно за первые три месяца лечения в ИФ в группе 1.2Б конверсия мокроты была достигнута у (41,2 ± 11,9 %) больных, в группе 2Б у (88,9 ± 10,5 %) пациентов, в течение 4-го и 5-го месяцев в группе 1.2Б — у (58,8 ± 11,9 %) больных, а в группе 2Б у (11,1 ± 10,5 %) пациентов ($\varphi^* = 2,59, p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что в группе «повторных» больных со сроком купирования НР более 2-х недель конверсия мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты чаще наступала в более поздние сроки — на 4, 5 месяце лечения, чем в группе «повторных» больных без НР ($\varphi^* = 2,59, p < 0,05$). Статистически значимого различия по срокам конверсии

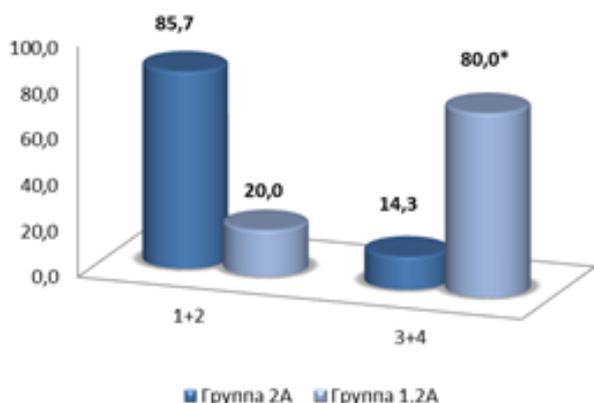


Рис. 1. Сроки конверсии мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену впервые выявленных больных МРТБ, (%)

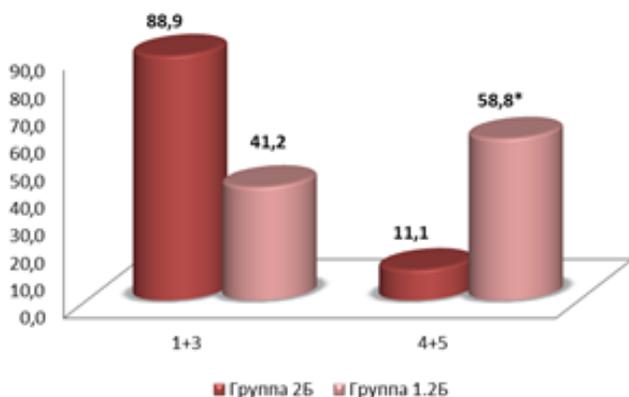


Рис. 2. Сроки конверсии мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену «повторных» больных МРТБ, (%)

мокроты методом прямой микроскопии мазка по Цилю-Нильсену и методом посева на питательные среды между «повторными» больными со сроком купирования НР до 2 недель и группой контроля не выявлено. Данные представлены на рис. 1, 2.

Также установлено, что в течение первых двух месяцев лечения в группе 1.2А конверсия мокроты методом посева мокроты на питательные среды была достигнута у (40,0 ± 21,9 %) больных, а в группе 2А у (93,7 ± 6,1 %) пациентов, в течение 3-го и 4-го месяцев в группе 1.2А — у (60,0 ± 21,9 %) больных, а в группе 2А у (6,3 ± 6,1 %) пациентов ($\varphi^* = 2,36, p < 0,05$). Таким образом, у больных группы 1.2А конверсию мокроты методом посева мокроты на питательные среды достигли в более поздние сроки, чем в группе контроля.

В группе 1.2Б суммарно в течение первого и второго месяцев лечения конверсия мокроты методом посева мокроты на питательные среды была достигнута у (22,2 ± 9,8 %) больных, а в группе 2Б у (70,0 ± 14,5 %) пациентов, в течение 3-го и 4-го месяцев — у (77,8 ± 9,8 %) больных группы 1.2Б и у (30,0 ± 14,5 %) пациентов 2Б группы ($\varphi^* = 2,54, p < 0,05$). Таким образом, конверсия мокроты методом посева на питательные среды у больных группы 1.2Б была отмечена в более поздние сроки, чем в группе контроля ($\varphi^* = 2,54, p < 0,05$). Данные отображены на рис. 3, 4.

Рентгенологическую динамику оценивали по критериям: уменьшение очагов, рассасывание

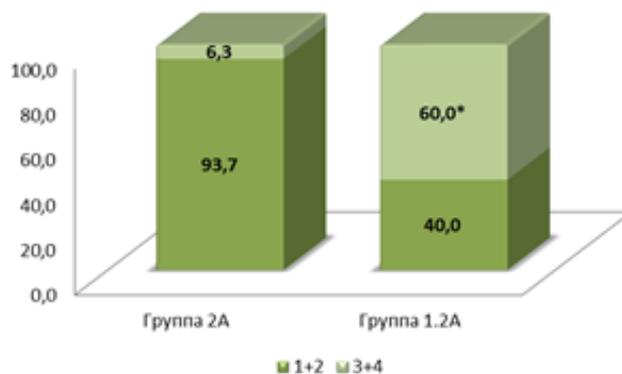


Рис. 3. Сроки конверсии мокроты методом посева на питательные среды у впервые выявленных больных МРТБ, (%)

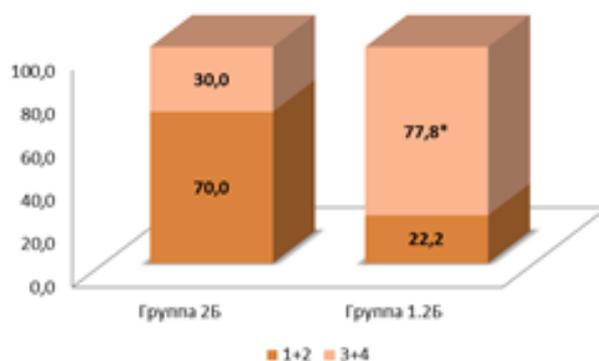


Рис. 4. Сроки конверсии мокроты методом посева на питательные среды у «повторных» больных МРТБ, (%)

инфильтрации; а также уменьшение деструкции и закрытие полостей распада.

Положительная рентгенологическая динамика к третьему месяцу лечения по критериям «уменьшение очагов, рассасывание инфильтрации» в группе 1.2А отмечена у значительно меньшего количества больных ($40,0 \pm 21,9 \%$), чем в контрольной 2А группе ($81,3 \pm 9,8 \%$) человек ($\varphi^* = 1,71, p < 0,05$). Также у больных группы 1.2А положительной динамики на 3-м месяце лечения по критериям «уменьшение деструкции и закрытие полостей распада» удалось достичь у ($20,0 \pm 17,9 \%$) пациентов, в группе контроля 2А у ($73,3 \pm 11,4 \%$) человек ($\varphi^* = 2,19, p < 0,05$).

В группе «повторных» МРТБ больных положительная рентгенологическая динамика по критерию «уменьшение очагов, рассасывание инфильтрации» на 3-м месяце лечения была отмечена у ($33,3 \pm 11,1 \%$) пациентов группы 1.2Б и у ($70,0 \pm 14,5 \%$) человек группы 2Б ($\varphi^* = 1,91, p < 0,05$). Таким образом, у пациентов группы 1.2Б у значительно меньшего количества больных отмечали положительную рентгенологическую динамику по критерию «уменьшение очагов, рассасывание инфильтрации» в конце третьего месяца лечения, чем в группе 2Б ($\varphi^* = 1,91, p < 0,05$). На 3-м месяце лечения уменьшение деструкции, закрытие полостей распада было отмечено у ($25,0 \pm 12,5 \%$) пациентов группы 1.2Б и у ($66,7 \pm 15,7 \%$) человек 2Б группы ($\varphi^* = 1,96, p < 0,05$).

Выводы. Нефротоксические реакции на аминогликозиды в виде мочевого синдрома и снижения скорости клубочковой фильтрации выявлены в $59,4 \%$ случаях у больных МРТБ легких без сопутствующей патологии. По частоте развития нефротоксических реакций на аминогликозиды у впервые диагностированных и «повторных» больных МРТБ статистически значимого различия не выявлено ($z = 1,51, p = 0,632$), однако у «повторных» больных, НР на аминогликозиды развивались в большинстве случаев в более ранние сроки — в течение первых двух месяцев лечения, чем у впервые диагностированных больных — на 3–4 месяце. В группе «повторных» больных МРТБ срок купирования НР у большего количества больных составил более 2-х недель ($\varphi^* = 2,42, p < 0,05$). Установлено, что нефротоксические реакции на аминогликозиды длительностью более 2-х недель у больных МРТБ легких оказывают отрицательное влияние на эффективность лечения.

S. Lyepshina, E. Iurovskaya, O. Serdyuk

NEPHROTOXIC REACTIONS TO AMINOGLYCOSIDES IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS WITHOUT CONCOMITANT PATHOLOGY

Summary. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) is a very dangerous form of tuberculosis, for treatment of which anti-inflammatory drugs 2 series are prescribed, including aminoglycosides. One of the most serious adverse events is reactions to nephrotoxic aminoglycosides. Treatment of such patients presents great difficulty.

Purpose. Studying the frequency, nature and timing of the development of nephrotoxic reactions to aminoglycosides in patients with MDR pulmonary tuberculosis without

concomitant pathology and assessment of their influence on the effectiveness of treatment.

Materials and methods. A retrospective cohort study. We investigated 64 patients with MDR pulmonary tuberculosis. The patients were divided into two groups: group 1 ($n = 38$) consisted of patients with MDR TB nephrotoxic reactions (NR) to aminoglycosides, group 2 ($n = 26$ individuals) — patients without MDR TB NR (control). Groups 1 and 2 were divided into subgroups: 1A ($n = 14$), 2A ($n = 16$ patients), — first identified MDR TB patients with NR 1B ($n = 24$ patients), 2B ($n = 10$ persons) — «repeated» MDR TB patients with NR, respectively. Under terms of relief of nephrotoxic reactions, patient's groups 1A and 1B were divided into subgroups of 1.1A ($n = 9$ people) 1.1b ($n = 6$ people) — NR cupped up to 2 weeks, 1.2A ($n = 5$ persons), 1.2 B ($n = 18$ people) — NR cupped in for more than 2 weeks, respectively. Monitoring treatment MDR TB carried out according to conventional techniques. Statistical processing of the results was carried out by «Microsoft Excel for Windows 2010» package.

Results and discussion. We have found that reactions to nephrotoxic aminoglycosides in patients without concomitant pathology MDR TB and with normal baseline renal function develop in $59,4 \pm 6,1 \%$ cases. Total for the first and second months of treatment in the group 1.2A conversion of sputum by direct smear microscopy Ziehl-Nielsen was reached at ($20,0 \pm 17,9 \%$) patients, and in group 2A at ($85,7 \pm 9,4 \%$) patients during the 3rd and 4th months 1.2A group — ($80,0 \pm 17,9 \%$) patients and in the group 2A at ($14,3 \pm 9,4 \%$) patients ($\varphi^* = 2,76, p < 0,05$). Total for first three months of treatment in the group 1.2B IF conversion was achieved in sputum ($41,2 \pm 11,9 \%$) patients in group 2B ($88,9 \pm 10,5 \%$) patients during the 4th and 5th months 1.2B group — ($58,8 \pm 11,9 \%$) patients, and in group 2B at ($11,1 \pm 10,5 \%$) patients ($\varphi^* = 2,59, p < 0,05$). Also found that during the first two months of treatment in the group 1.2A conversion sputum expectoration by inoculation of nutrient medium was achieved in ($40,0 \pm 21,9 \%$) patients and in the group 2A ($93,7 \pm 6,1 \%$) patients ($\varphi^* = 2,36, p < 0,05$) in 1.2B group — ($22,2 \pm 9,8 \%$) patients and in the group 2B ($70,0 \pm 14,5 \%$) patients ($\varphi^* = 2,54, p < 0,05$). Positive dynamics of the X-ray to the third month of treatment in the group 1.2A observed in significantly fewer patients ($40,0 \pm 21,9 \%$), than in the control group 2A ($81,3 \pm 9,8 \%$) people ($\varphi^* = 1,71, p < 0,05$). In the group of "repeated" MDR TB patients — at ($33,3 \pm 11,1 \%$) patients in group 1.2B and ($70,0 \pm 14,5 \%$) people group 2B ($\varphi^* = 1,91, p < 0,05$).

Conclusions. Nephrotoxic reactions to aminoglycosides identified in $59,4 \%$ of patients without lung MDR TB concomitant pathology. In "recurrent" patients they developed in most cases at an earlier stage — during the first two months of treatment than in newly diagnosed patients — during 3–4 months. It was found that patients with lung MDR TB nephrotoxic reactions to aminoglycosides lasting for more than 2 weeks have a negative influence on the effectiveness of treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комисарова О. Обширная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза — глобальная угроза для человечества / О. Комисарова, Р. Абдуллаева, В. Ерохин // Врач. — 2010. — № 5. — С. 25-27.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Туберкульоз : наказ МОЗ України № 1091 від 21.12.2012 р. — Київ, 2012. — 171 с.
3. Deun A. V. 9-month standardized MDR-TB regimen in Bangladesh: an update / A. V. Deun, A. K. Maug // 43rd World conference on lung health of the international union against tuberculosis and lung disease (the union). — Kuala Lumpur, Malaysia, 2012. — P. 42.
4. Прогнозирование развития побочных реакций от химиопрепаратов у больных с лекарственно-устойчивым туберкулёзом легких / Ф. К. Ташпулатова, М. А. Хакимов, А. Х. Курбанов [и др.] // Туберкулёз – глобальная катастрофа человечества: эпидемиологические,

- клинико-диагностические, медико-социальные и организационно-правовые аспекты противотуберкулезной помощи в странах СНГ. Интернет-чтения: материалы Первой международной заочной научно-практической конференции. – Ростов-н/Д, 2014. – Режим доступа к сайту : www.fzexpo.ru
5. Руководство ВОЗ по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза / [М. Рич, П. Цигельски, Э. Джарамилло [и др.]] – М. : Весь мир, 2007. – 217 с.
 6. Частота и риск развития побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом / Д. А. Иванова, С. Б. Борисов, А. М. Рыжов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 12. – С. 15-22.
 7. Побічні реакції протитуберкульозних препаратів при оцінці лікування туберкульозу / С. О. Черенько, С. М. Лепшина, О. В. Матвеева [та ін.] // Новости медицины и фармации. – 2014. – № 13-14 (507-508). – С. 16-21.
 8. Nolin T. D. Mechanisms of drug-induced nephrotoxicity / T. D. Nolin, J. Himmelfarb // *Handb. Exp. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 196. – P. 111-130.
 9. Appel G. B. Aminoglycoside nephrotoxicity / G. B. Appel // *Am. J. Med.* – 1990. – Vol. 88, N 3C. – P. 16S-20S.
 10. Risk factors for nephrotoxicity in elderly patients receiving once-daily aminoglycosides / D. Raveh, M. Kopyt, Y. Hite [et al.] // *Q J Med.* – 2002. – Vol. 95. – P. 291-297.
 11. Aminoglycoside Nephrotoxicity: Modeling, Simulation, and Control / Florent Rougier, Daniel Claude, Michel Maurin [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* – 2003. – Vol. 47, N 3. – P. 1010–1016.
 12. Smith Craig R. Relationship Between Aminoglycoside-Induced Nephrotoxicity and Auditory Toxicity / Craig R. Smith, James J. Lipsky, Paul S. Lietman // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* – 1979. – Vol. 15, N 6. – P. 780-782.
 13. Prospective Evaluation of the Effect of an Aminoglycoside Dosing Regimen on Rates of Observed Nephrotoxicity and Ototoxicity / Michael J. Rybak, Betty J. Abate, S. Lena Kang [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* – 1999. – Vol. 43, N 7. – P. 1549–1555.
 14. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – [2-е изд. перераб. и доп.]. – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 168 с.

УДК: 616-02.5:378.18:004

*Д.Л. Шестопалов, С.М. Лепшина, Ю.В. Ефремова, М.А. Миндрул, Е.Г. Гуренко***ПОДГОТОВКА СТУДЕНЧЕСКОЙ ОЛИМПИАДЫ ПО ФТИЗИАТРИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Формирование профессиональных компетенций у студентов является основной проблемой, которую приходится решать в медицинских ВУЗах. Поэтому главная задача ВУЗа — организовать на высоком уровне учебную, учебно-исследовательскую и научную работу. Решить эту задачу возможно только при всестороннем развитии студентов во время их обучения. Одной из форм работы со студентами является олимпиада. С целью выявления недостатков на этапе подготовки олимпиады нами была использована методика статистической оценки методических материалов. Это позволило провести их коррекцию. Информационные компьютерные технологии могут быть применены с целью независимой и корректной оценки уровня теоретической и практической подготовки участников олимпиады, как на первом этапе (тестирование), так и на втором этапе (решении ситуационных задач) олимпиады.

Ключевые слова: туберкулез, олимпиада, статистическая оценка, высшая школа

Основная проблема, которую приходится решать в медицинских ВУЗах — это формирование профессиональных компетенций у студентов. Профессиональную компетентность необходимо рассматривать в способности и готовности медицинского специалиста к реализации приобретенных в образовательном учреждении знаний, умений, навыков и опыта в профессиональной деятельности [3, 4, 5]. Выпускник ВУЗа должен обладать как набором знаний и умений, так и быть готовым применять их на практике [1, 2, 11–14]. Чем выше конкурентоспособность ВУЗа, тем выше профессиональная компетентность выпускников. Поэтому главная задача ВУЗа — организовать на высоком уровне учебную, учебно-исследовательскую и научную работу. Студенты должны получать теоретические знания и практические навыки, которые помогут им в будущем. Решить эту задачу возможно только при всестороннем развитии студента во время его обучения. Одной из форм работы со студентами является олимпиада [6–10].

Безусловно, материалы для проведения олимпиады должны быть тщательно подготовлены.

Цель исследования: оценить качество методических материалов, подготовленных для проведения внутривузовской студенческой олимпиады по фтизиатрии с использованием компьютерных технологий.

Материалы и методы. Для проведения студенческой олимпиады было подготовлено 60 тестовых заданий формата «А» и 25 ситуационных задач повышенной сложности. Для решения ситуационной задачи студенту необходимо оценить: данные рентгенограммы органов грудной

клетки, анализ мокроты на кислото-устойчивые микобактерии (КУБ) методом бактериоскопии по Цилю-Нильсену, анализ мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) бактериологическими методами, данные клинического анализа крови, клинического анализа мочи, биохимического анализа крови; поставить клинический диагноз, назначить лечение, указать сроки контроля лечения.

Для оценки ответов студентов предлагается использовать бальную систему. Максимально возможное количество баллов — 100 (30 баллов — за тестовое задание и 70 баллов — за ситуационную задачу).

На первом этапе олимпиады студенты, прошедшие цикл обучения на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ДонНМУ им. М. Горького получают по 30 тестовых заданий, которые случайным образом будут выбраны из подготовленной базы тестовых заданий. Каждому вопросу соответствует 1 балл за правильный ответ и 0 баллов за неправильный. Тестовые задания студенты будут решать в компьютерном классе кафедры. Продолжительность первого этапа — 30 минут.

Для проведения компьютерного тестирования будет использована система управления обучением Moodle, преимуществом которой является то, что она имеет встроенные средства (метрическую систему Раша — Rash Measurement) для осуществления статистической обработки и автоматического вычисления разнообразных характеристик тестовых заданий. Все характеристики разделены на две группы: первая относится к тестовым заданиям в целом (тесту), вторая — к каждому вопросу или категории вопросов, присутствующему в тестовом задании.

Основные характеристики, позволяющие оценивать качество тестирования (которые рассчитываются по известным формулам статистики): средняя оценка, медианное значение оценок (Median grade), стандартное отклонение оценок (Standard deviation), коэффициент асимметрии (Score distribution skewness), эксцесс (Score distribution kurtosis), коэффициент внутренней согласованности тестового задания (Coefficient of internal consistency), коэффициент ошибки (Error ratio), стандартная ошибка (Standard error).

Для оценивания тестовых заданий будут использованы следующие группы параметров: индекс легкости (Facility index), стандартное отклонение (Standard deviation), случайно угаданная оценка (Random guess score), предпола-

Таблица 1. Результаты тестового контроля знаний после первого этапа

Участник	Затраченное время	Общее среднее за решение 30 тестовых заданий	Итоговое кол-во баллов
Участник01	25 мин. 15 сек.	0,89	21
Участник02	25 мин. 54 сек.	0,89	26
Участник03	20 мин. 32 сек.	0,79	26
Участник04	24 мин. 11 сек.	0,74	27
Участник05	18 мин. 49 сек.	0,84	22
Участник06	25 мин. 8 сек.	0,79	18
Участник07	23 мин. 38 сек.	0,84	25
Участник08	21 мин. 54 сек.	0,68	26
Участник09	22 мин. 45 сек.	0,74	27
Участник10	25 мин. 10 сек.	0,89	25
Участник11	25 мин. 58 сек.	0,79	28
Участник12	26 мин. 27 сек.	0,95	18
Участник13	22 мин. 52 сек.	0,79	25
Участник14	25 мин. 19 сек.	0,89	27
Участник15	21 мин. 1 сек.	0,74	26
Участник16	22 мин. 53 сек.	0,84	25
Участник17	23 мин. 1 сек.	0,74	25
Участник18	26 мин. 50 сек.	0,84	22
Участник19	25 мин. 54 сек.	0,68	26

гаемый вес (Intended weight), эффективный вес (Effective weight), коэффициент дискриминации (Discrimination index), эффективность дискриминации (Discriminative efficiency).

На втором этапе студенты получат ситуационные задачи. Продолжительность второго этапа — 60 минут. Ситуационная задача содержит 66 вопросов, каждому вопросу соответствует 0,5–1 балл за правильный ответ и 0 баллов за неправильный. Максимально возможное количество баллов за правильные ответы составит 70 баллов.

Результаты первого и второго этапов олимпиады в автоматическом режиме будут выводиться на проекционный экран. Студенты смогут видеть в реальном времени свои результаты и распределение мест.

Таблица 2. Информация о тестировании 19 студентов 4 курса ДонНМУ

Название тестового задания	Тестовые задания
Название курса	Студенческая олимпиада 2016
Количество первых попыток	19
Общее количество попыток	19
Средняя оценка за первую попытку	81,58%
Средняя оценка по всем попыткам	81,58%
Медианное значение оценок	83,33%
Стандартное отклонение оценок	9,71%
Коэффициент асимметрии	-1.2662312902208
Эксцесс	0.77869609134332
Коэффициент внутренней согласованности	47,27%
Коэффициент ошибки	72,62%
Стандартная ошибка	7,05%

Результаты и обсуждение. Подготовленные материалы были апробированы на 19 студентах 4 курса ДонНМУ им. М. Горького (не участниках олимпиады). Наибольшее количество баллов за решение тестовых заданий получили 5 студентов (24–26 баллов) и 8 студентов (26–28 баллов). И только 1 студент вошел в группу 28–30 баллов. Ответы остальных студентов (5) находились в интервале 18–24 баллов. Среднее затраченное время на решение 30 тестовых заданий составило 23 минуты 52 сек. Минимальное и максимальное среднее значение за решение тестовых заданий первого этапа составили 68 % и 95 %, соответственно, среднее значение полученных баллов за решение тестовых заданий было на уровне 24,7, что соответствует высоким значениям (табл. 1).

Считается, что в хорошем тестовом задании средний арифметический балл равен медианному значению оценок, кривая распределения оценок имеет нормальный вид, а значения среднего арифметического, моды и медианы совпадают. В нашем случае, стандартная ошибка 7,05 % и студен-

ты выполнили 81,58 % заданий, тогда их подлинная оценка будет располагаться в интервале от 75 % до 89 % (табл. 2). Это признак хорошего подобранного уровня трудности тестового задания и адекватной подготовки студентов.

Важная статистическая характеристика, дифференцирующая способности тестовых заданий, которую вычисляют средства Moodle — коэффициент дифференциации (КД). Если коэффициент дифференциации имеет значение большее или равное 30 %, то тестовое задание обладает достаточной дифференцирующей способностью. Анализ величины КД для апробируемых тестовых заданий показал, что индекс легкости тестовых заданий находится в пределах $27,5 \pm 2,01$ % ($p < 0,05$) и 95 % использованных тестовых заданий удовлетворя-

ют требованиям (КД > 30 %). Не удовлетворяют требованиям (КД < 30 %) 5 % тестовых заданий, что может быть обусловлено недостаточным количеством попыток решения данных заданий. Такая статистическая оценка тестовых заданий позволила нам провести их коррекцию на этапе подготовки олимпиады.

На втором этапе среднее значение полученных баллов за решение ситуационной задачи составило от 42 % до 91 % от максимально возможного количества баллов. Наиболее сложными оказались разделы: оценка рентгенограммы

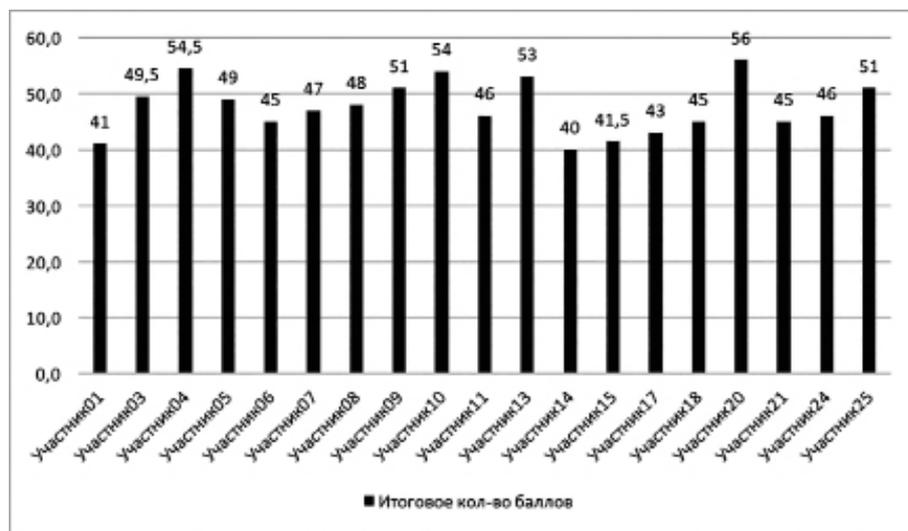


Рис. 1. Результаты контроля практических знаний

органов грудной клетки, анализа мокроты на МБТ бактериологическими методами и назначение лечения. Нами установлено что только 7,6 % (5) вопросов оказались для студентов легкими (все участники ответили правильно на эти вопросы) поэтому в дальнейшем при подготовке ситуационных задач к олимпиаде данные вопросы были исключены.

Минимальное и максимальное среднее значение за решение практических заданий второго этапа составило 40 % и 56 %, соответственно. Среднее значение полученных баллов за решение ситуационной задачи оказалось на уровне $47,7 \pm 4,7$ (приблизительно 70 % из 70 возможных баллов за второй этап), что соответствует высоким значениям (рис. 1 и табл. 3).

Установлено, что второй этап оценки ответов студентов был трудоемким и занимал много времени и не исключал ошибок при подсчете баллов. Поэтому эти недостатки нами были устранены за счет применения современных компьютерных технологий. Ситуационные за-

дачи также были внесены в систему управления обучением Moodle.

Выводы. Используемая нами методика статистической оценки методических материалов, разработанных для проведения студенческой олимпиады, позволила выявить недостатки на этапе подготовки и провести их коррекцию. С целью независимой и корректной оценки уровня теоретической и практической подготовки участников олимпиады необходимо использование информационных компьютерных технологий как на

первом этапе (тестирование), так и на втором этапе (решении ситуационных задач) олимпиады.

D. Shestopalov, S. Lyepshina, Y. Efremova, M. Mindrul, E. Gurenko
PREPARATION FOR A STUDENTS' CONTEST ON PHTHYSIOLOGY USING COMPUTER TECHNOLOGY

Summary. Formation of professional competence is a major problem of the students that has to be solved in a medical university. Thus, the main task of the university is to organize a high-level educational, research and scientific work. The solution of this problem is possible only at diversified development of students during their training. The contest is one of the forms of work with students. Statistical evaluation of teaching materials has been used in order to identify the shortcomings in the preparatory phase of the contest. We used this for their correction. Information and computer technology can be applied with the aim of an independent assessment of the level of participants' theoretical and practical preparation during the first phase (testing), and the second phase (situational problems) of the contest.

Keywords: tuberculosis, contest, statistical assessment, higher school

Таблица 3. Анализ ответов на вопросы при решении ситуационных задач

Раздел ситуационной задачи	Максимально возможное кол-во баллов	Общее среднее кол-во набранных баллов		минимум		максимум	
		балл	балл %	балл	%	балл	%
Рентгенологический снимок	8	3,37	42 %	0	0 %	8,0	100 %
Клинический анализ крови	11	9,42	86 %	7	64 %	11	100 %
Клинический анализ мочи	7	6,39	91 %	5	71 %	7	100 %
Биохимический анализ крови	10	7,89	79 %	6	60 %	10	100 %
Анализ мокроты на КУБ методом бактериоскопии	2	1,37	68 %	0	0 %	2	100 %
Анализ мокроты бактериологическими методами	2	1,21	61 %	0	0 %	2	100 %
Клинический диагноз	9	6,26	70 %	5	56 %	9	100 %
Лечение	12	5,79	48 %	1	8 %	9	75 %
Заключительный клинический диагноз	9	5,95	66 %	3	33 %	8	89 %
Общее кол-во баллов	70	47,66	68 %	40	57 %	56	80 %

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесов В. С. Применение тестовых форм в Rasch Measurement / В. С. Аванесов // Педагогические измерения. – 2005. – № 4. – С. 3-20.
2. Аванесов В. С. Проблема эффективности педагогических измерений / В. С. Аванесов // Педагогические Измерения. – 2008. – № 4. – С. 3-24.
3. Гурина Р. Как измерить профессиональную компетентность? / Р. Гурина // Высшее образование в России. – 2008. – № 10. – С. 82-89.
4. Дракин И. А. Московская хирургическая студенческая олимпиада должна приобрести общенациональный характер / И. А. Дракин, Б. В. Козловский, С. С. Дыдыкин // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2009. – № 2 (29). – С. 59-61.
5. Козловский Б. В. XIX Московская (всероссийская) студенческая олимпиада по хирургии – некоторые итоги / Б. В. Козловский // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2010. – № 2 (33). – С. 59-61.
6. Курс лекций по фтизиатрии для студентов 4 курса медицинского университета / С. М. Лепшина, Е. Г. Гуренко, С. И. Кельманская [и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини. – Донецьк, 2012. – Вип. 16, т. 2. – С. 308-312.
7. Организация подготовки студентов 4-го курса по фтизиатрии в Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького / С. М. Лепшина, Е. В. Тищенко, Н. В. Обухова [и др.] // Туберкулез, легеневої хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 2. – С. 72-79.
8. Организация учебного процесса на кафедре фтизиатрии и пульмонологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького / С. М. Лепшина, Н. В. Обухова, Е. В. Тищенко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14, № 2. – С. 252-254.
9. Шляхи вдосконалення викладання легеневої патології на кафедрі фтизіатрії і пульмонології Донецького національного медичного університету ім. М. Горького / С. М. Лепшина, Б. В. Нореєко, С. І. Кельманська [та ін.] // Архів клінічної та експериментальної медицини. 2008. – Т. 17, № 2. – С. 218-221.
10. Использование интерактивных методов обучения в самостоятельной аудиторной работе студентов медицинского университета / С. М. Лепшина, М. А. Миндрул, Е. В. Тищенко [и др.] // Туберкулез, легеневої хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 3. – С. 100-105.
11. Попов А. И. Управление олимпиадным движением в ВУЗе / А. И. Попов, Н. П. Пучков // Образование и саморазвитие. – 2010. – № 3. – С. 75-81.
12. Терентьев И. Г. Научный потенциал студента медицинского ВУЗа / И. Г. Терентьев, А. И. Абелевич, С. Н. Светозарский // Высшее образование в России. – 2011. – № 12. – С. 120-124.
13. Федеральный государственный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060101 Лечебное дело (квалификация [степень] «специалист»). – Режим доступа: URL: <http://www.edu.ru/db-mon/mo/Data/d10/prm1118-1.pdf>
14. Шехонин А. А. Балльно-рейтинговая система оценивания результатов обучения / А. А. Шехонин, В. А. Тарлыков // Высшее образование в России. – 2011. – № 6. – С. 22-30.

УДК: 614.21:616-002.5-036.2:004.9

Д.Л. Шестопапов, С.М. Лепшина

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДАННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА КАК ОСНОВА БЫСТРОЙ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Любая система надзора представляет собой систематический сбор, анализ и интерпретацию данных, используемых в дальнейшем в целях планирования, реализации и оценки. Система визуализации данных по туберкулезу, разработанная на основе DPS-2, может использоваться в практическом здравоохранении. СВД-ТБ позволяет получать информацию в табличном и графическом видах сразу после запуска программы без дополнительной её обработки. Распределение эпидемиологических показателей может быть представлено на географической карте или получено в виде профиля региона. СВД-ТБ очень проста в обращении, мобильна, не требует специальной подготовки пользователя, в нее легко вносятся изменения. СВД-ТБ позволяет анализировать полученные данные и своевременно принимать управленческие решения.

Ключевые слова: туберкулеза, статистические показатели, визуализация данных

Любая система надзора представляет собой систематический сбор, анализ и интерпретацию данных, используемых в дальнейшем в целях планирования, реализации и оценки [2, 4–6, 8].

В настоящее время в практическом здравоохранении применяются различные системы надзора, однако большинство из них являются трудоемкими и требуют участия подготовленных специалистов в области программирования и компьютерных технологий.

В 90-х годах XX столетия с целью оперативной обработки статистических данных ВОЗ разработала систему DPS-2 (Date Presentation System), однако данная система не предусматривает анализа статистических показателей по туберкулезу [3, 7].

В 2009 году нами разработана «Система визуализации данных эпидмониторинга и показате-

лей деятельности ЛПУ» (СВД-ТБ), авторское свидетельство № 27738 от 17.02.2009 г. [1]

Цель исследования. Оценить эффективность использования системы визуализации данных эпидмониторинга и показателей деятельности лечебного учреждения по туберкулезу на примере противотуберкулезного кабинета ЦРБ.

Материалы и методы. Использованы статистические данные учетно-отчетных форм противотуберкулезной службы Донецкой области (1980–2014 гг.), аналитическо — статистических справочников центра медицинской статистики МЗУ (1980–2013 гг.) и «Система визуализации данных эпидмониторинга и показателей деятельности ЛПУ». Сбор свежих данных осуществлялся на постоянной основе, что позволило ежеквартально — в январе, апреле, июле и октябре — выпускать очередную обновленную версию СВД-ТБ. Противотуберкулезный кабинет ЦРБ оснащен компьютерной техникой (персональный компьютер и принтер). Конфигурация персонального компьютера позволяла использовать операционную систему Windows, Microsoft Office и другие лицензионные офисные программы.

Результаты и обсуждение. Статистические показатели по туберкулезу объединены в группы: «заболеваемость туберкулезом», «смертность от туберкулеза», «заболеваемость ВИЧ/ТБ», «профессиональные осмотры», «бактериоскопия в медицинских учреждениях общей лечебной сети (ОЛС)», «работа в очагах туберкулезной инфекции», «работа противотуберкулезных учреждений», «демографическая ситуация» и другие.

Заболеваемость ВСЕГО (на 100 тыс. населения)										
Регионы	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
1 АР Крым	3	85	85.2	86.9	85.4	83.8	76.3	76.2	76.2	76.4
2 Винницкая область	1	61.3	60	64.3	58.4	56.3	54.8	55.3	55.9	50
3 Вольнская область	5	72.1	67.8	65	63.1	56.1	51.9	51.6	67.5	68
4 Днепропетровская область	3	99.1	94.1	92	97.6	93.7	95.4	92.9	91	79
5 Донецкая область	1	99.4	94.7	91.1	86	80.2	73.1	71.7	71.3	57
6 Житомирская область	2	87.7	82.9	89.6	77.5	76	71.9	69.1	68.1	67
7 Закарпатская область	2	59.9	59.8	60.2	60.3	59.9	57.1	58.2	57.2	58
8 Запорожская область	5	89.8	91.3	81.9	71.6	67.3	65.8	69.4	67.5	64
9 Ив-Франковская область	2	70.3	71	69.5	68.3	66.1	65.7	69.6	69.5	63
10 Киевская область	2	72.8	70.9	70.9	62	57.6	56.3	68.2	68.9	65
11 Кировоградская область	7	113.4	101.9	97	87.9	81.4	79.2	77.8	77.2	78
12 Луганская область	3	111.7	103.5	101.4	91	82.5	79.9	79.1	70.6	11
13 Львовская область	7	74.2	76	71.9	73.6	66.3	64.5	66.6	64.9	65
14 Николаевская область	1	106.2	104.2	101.9	97.6	90.5	89.3	87.3	77.4	71
15 Одесская область	3	94.6	87.1	87.4	78.7	77.4	87.8	94	90.6	98
16 Полтавская область	2	56.2	57.7	59.6	56	52.9	55.2	60.5	60.2	54
17 Ровенская область	1	76.7	74.9	76.4	69.6	59	62.5	61.6	62.9	55
18 Сумская область	3	54.8	55.1	55	50.3	51	57.2	56.6	56.5	54
19 Тернопольская область	7	67.3	65.5	59.9	56.3	54.7	54.1	52.1	49.4	46
20 Харьковская область	5	84.5	78.6	72.4	63.2	57.8	54.5	49.8	44.7	41
21 Херсонская область	1	155.7	151.4	123.8	110.1	106.9	98.5	107.9	96.2	84
22 Хмельницкая область	1	67.7	64.1	64.1	59.3	53.1	52.4	51.6	55.5	57
23 Черкасская область	3	69.4	68.9	66.4	66.7	59.5	57.2	62.8	61.3	57
24 Черновицкая область	1	55.9	50.3	48.5	49.5	49.2	48.8	48.5	45.9	40
25 Черниговская область	1	80.4	73.6	82.3	73.4	68	66.3	62.5	73.2	62
26 г. Киев	3	52.9	46.9	47.1	37.6	34.6	36.9	41.2	52.5	43
27 г. Севастополь	1	65.8	68.4	67	65.1	63.9	62.3	62.2	59.8	61.4
28 Украина	1	83.2	79.8	77.8	72.7	68.4	67.2	68.1	67.9	59

Рис. 1. Таблица А

Временной период	Донецкая область	Украина
1980	40.1	46
1981	37.1	45
1982	36.1	43
1983	35.1	42
1984	35.9	41
1985	35	39
1986	34	38
1987	33	36
1988	31	34
1989	30	32
1990	27.7	31.8
1991	27.3	32.1
1992	31.2	34.8
1993	39.3	38.2
1994	41	39.7
1995	46	41.7
1996	54.8	45.8
1997	58.8	49.1
1998	68.6	55.3
1999	64.9	54.4
2000	68.3	60.2
2001	78.9	68.6
2002	87.3	75.6
2003	97.8	77.5
2004	96.1	80.9
2005	103.4	84.1
2006	99.4	83.2
2007	94.7	79.8
2008	91.1	77.8
2009	86	72.7
2010	80.2	68.4
2011	73.1	67.2
2012	71.7	68.1
2013	71.3	67.9
2014	57	59

Рис. 2. Таблицы В

Донецкая область			
Временной период	Заболелаемость ВСЕГО (на 100 тыс. населения)	Деструктивные формы (на 100 тыс. населения)	Смертность от туберкулеза ОБЩАЯ (на 100 тыс. населения)
1980	40.1
1981	37.1
1982	36.1
1983	35.1
1984	35.9
1985	35
1986	34
1987	33
1988	31
1989	30
1990	27.7
1991	27.3
1992	31.2
1993	39.3
1994	41	14.2	17
1995	46	16	24
1996	54.8	17.9	28
1997	58.8	20.4	28
1998	68.6	22.7	22
1999	64.9	21.8	27
2000	68.3	23.2	32
2001	78.9	26.7	29
2002	87.3	34.3	31
2003	97.8	31.5	29
2004	96.1	31.6	32
2005	103.4	31	35
2006	99.4	38.7	31
2007	94.7	38.5	32
2008	91.1	35.9	30
2009	86	33.5	25
2010	80.2	33.1	21
2011	73.1	30.2	18
2012	71.7	33.6	19
2013	71.3	32.8	18
2014	57	26.2	15

Рис. 3. Таблицы С

СВД-ТБ позволяет получать информацию сразу после запуска программы без дополнительной её отработки в табличном (рис. 1–5) и графическом видах (рис. 6–14).

Таблицы:

- Таблица А (показатель и временной период);
- Таблицы В и С (показатель и регион);
- Таблица D (показатель);
- Таблицы E (показатели, регионы и временной период).

Графики:

Карта (показатель и временной период) (рис. 1);

Диаграммы:

- Ранжированная диаграмма (показатель и временной период);
 - Линейные диаграммы А и В (показатель и регион);
 - Линейная диаграмма С (показатель, регион и временной период);
 - Столбиковая диаграмма (показатель, регион и временной период);
 - Рассеянная (показатель и 2 года или 2 показателя и временной период);
 - Интервальная (показатель, регион и временной период);
 - Гистограмма (показатель и временной период);
 - Профиль региона (регион и временной период);
- Просмотр СВД-ТБ осуществляется в автономном режиме «офф-лайн» после загрузки в ПК. СВД-ТБ обеспечивает простой и оперативный доступ к статистическим данным, и позволяет достаточно быстро формировать отчеты в графическом и табличном видах.

Использование данных, полученных при проведении надзора фтизиатрической службой мож-

но представить, проиллюстрировав ее на примере наблюдения за общей заболеваемостью, заболеваемостью деструктивными формами туберкулеза и смертностью от туберкулеза на территории Донецкой области с 1980 года.

Распределение показателя заболеваемости туберкулезом может быть представлено на географической карте (рис. 6). Регионы окрашены соответственно значению показателя.

Профиль региона позволяет быстро просмотреть все статистические показатели для выбранного региона и определить те из них, по которым данный регион имеет очень низкие (выделены желтым цветом) или высокие значения (выделены красным цветом), что указывает на возможную проблему или другие специфические характеристики региона.

На рис. 15 отображен профиль региона и страны, в которых представлены конкретные значения показателей и соответствующая перцентиль.

Заболееваемость ВСЕГО (на 100 тыс. населения)		
Регионы	Первый доступный	Последний доступный
1 АР Крым	25.8 - 1990	76.4 - 2014
2 Винницкая область	37.5 - 1990	50 - 2014
3 Волынская область	29 - 1990	68 - 2014
4 Днепропетровская область	28.7 - 1990	79 - 2014
5 Донецкая область	40.1 - 1980	57 - 2014
6 Житомирская область	40.6 - 1990	67 - 2014
7 Закарпатская область	38 - 1990	58 - 2014
8 Запорожская область	32 - 1990	64 - 2014
9 Ив-Франковская область	34.9 - 1990	63 - 2014
10 Киевская область	32.3 - 1990	65 - 2014
11 Кировоградская область	38.5 - 1990	78 - 2014
12 Луганская область	31.4 - 1990	11 - 2014
13 Львовская область	31.6 - 1990	65 - 2014
14 Николаевская область	33.9 - 1990	71 - 2014
15 Одесская область	41.4 - 1990	98 - 2014
16 Полтавская область	28.2 - 1990	54 - 2014
17 Ровенская область	34.5 - 1990	55 - 2014
18 Сумская область	29.7 - 1990	54 - 2014
19 Тернопольская область	32.4 - 1990	46 - 2014
20 Харьковская область	30.5 - 1990	41 - 2014
21 Херсонская область	43.3 - 1990	84 - 2014
22 Хмельницкая область	32.7 - 1990	57 - 2014
23 Черкасская область	32 - 1990	57 - 2014
24 Чернивецкая область	28.4 - 1990	40 - 2014
25 Черниговская область	36.1 - 1990	62 - 2014
26 г. Киев	18.9 - 1990	43 - 2014
27 г. Севастополь	23.8 - 1990	61.4 - 2014
28 Украина	46 - 1980	59 - 2014

Рис. 4. Таблица D

2013			
Регионы	Заболееваемость ВСЕГО (на 100 тыс. населения)	Деструктивные формы (на 100 тыс. населения)	Смертность от туберкулеза ОБЩАЯ (на 100 тыс. населения)
1 АР Крым	76.2	23.8	15
2 Винницкая область	55.9	27.5	10
3 Волынская область	67.5	15.5	17
4 Днепропетровская область	91	29	19
5 Донецкая область	71.3	32.8	18
6 Житомирская область	68.1	22.6	12
7 Закарпатская область	57.2	24.7	12
8 Запорожская область	67.5	28.9	15
9 Ив-Франковская область	69.5	16	11
10 Киевская область	68.9	29.2	14
11 Кировоградская область	77.2	26.3	15
12 Луганская область	78.6	34.9	20
13 Львовская область	64.9	22.2	14
14 Николаевская область	77.4	32.2	12
15 Одесская область	90.6	32.1	15
16 Полтавская область	60.2	19.7	14
17 Ровенская область	62.9	24.2	11
18 Сумская область	56.5	15.9	14
19 Тернопольская область	49.4	16.9	6
20 Харьковская область	44.7	21.7	12
21 Херсонская область	96.2	33.5	17
22 Хмельницкая область	55.5	19.1	7
23 Черкасская область	61.3	18.7	10
24 Чернивецкая область	45.9	25.1	10
25 Черниговская область	73.2	20.9	12
26 г. Киев	52.5	22.1	7
27 г. Севастополь	59.8	13.4	12
28 Украина	67.9	25.4	14

Рис. 5. Таблицы E

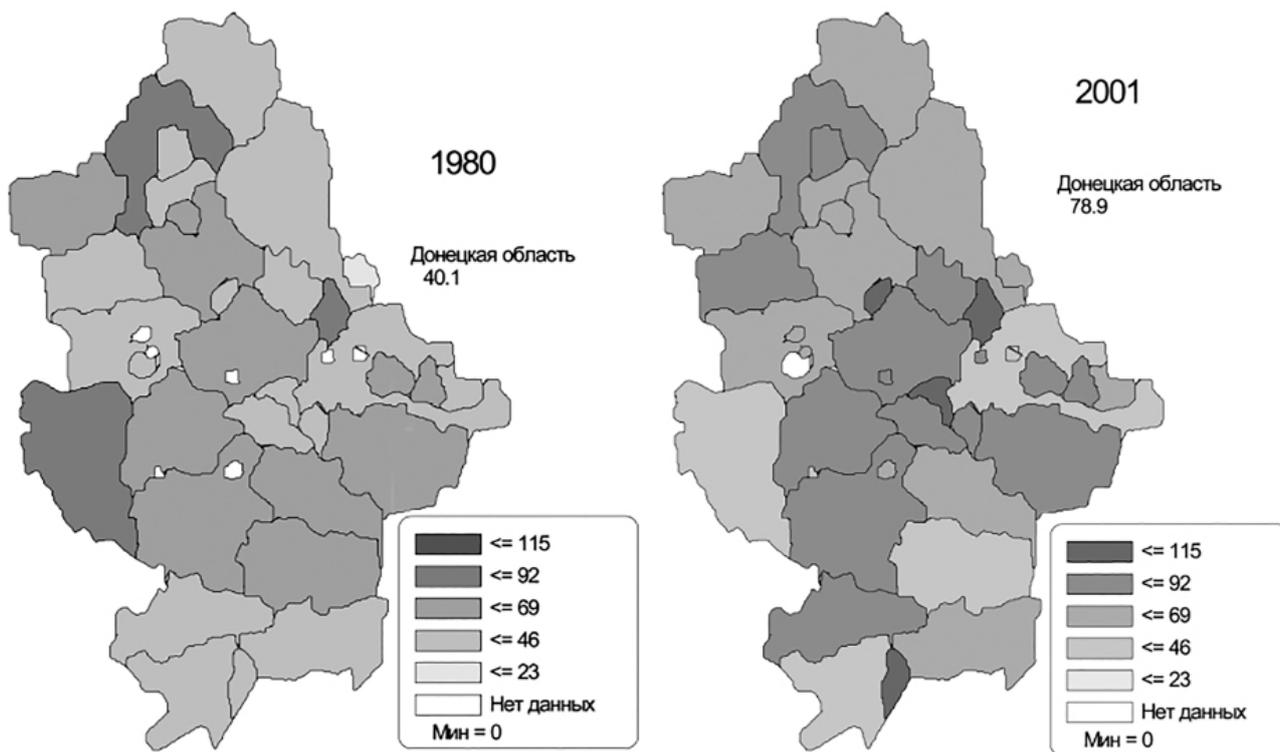


Рис. 6. Заболеваемость туберкулезом населения региона на 100 тыс. (1980–2001 гг.).

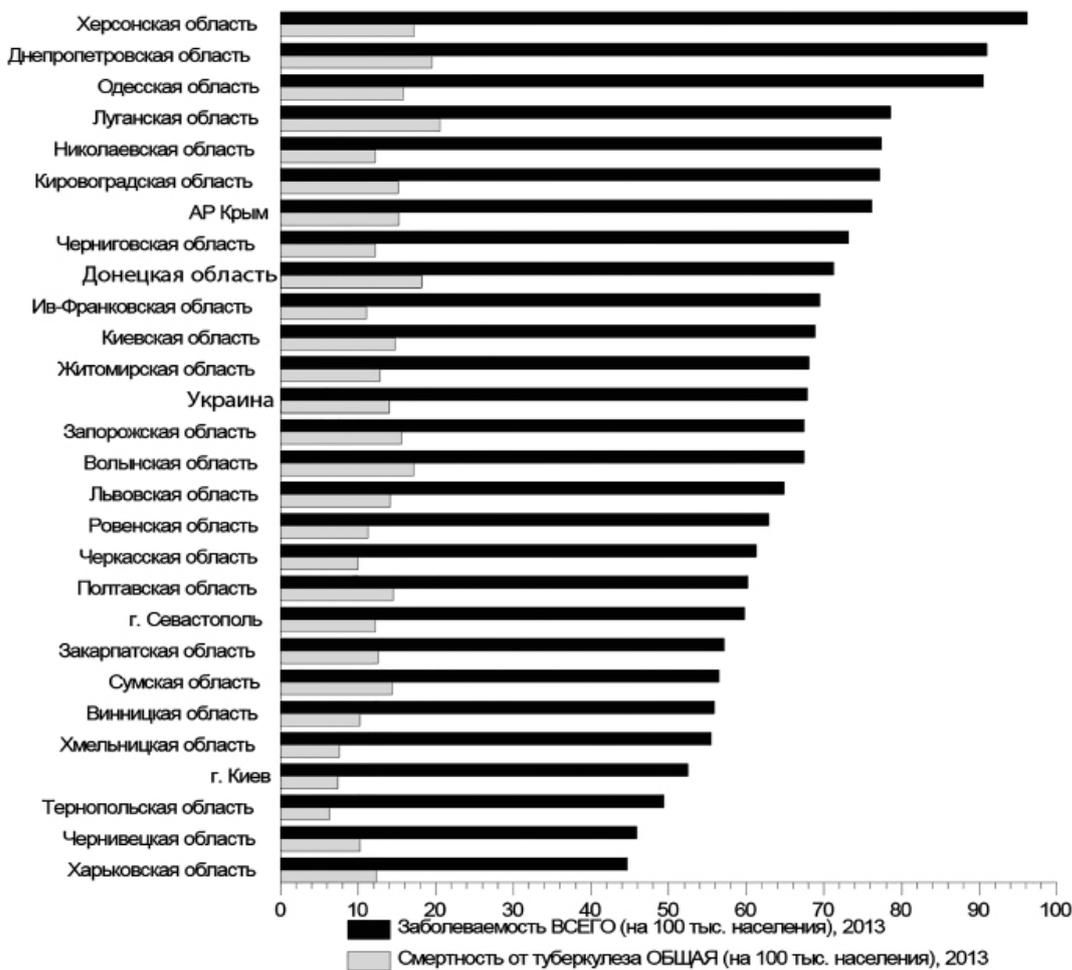


Рис. 7. Ранжированная диаграмма (горизонтальная): Заболеваемость и смертность от туберкулеза населения региона и страны на 100 тыс. (2013 г.)

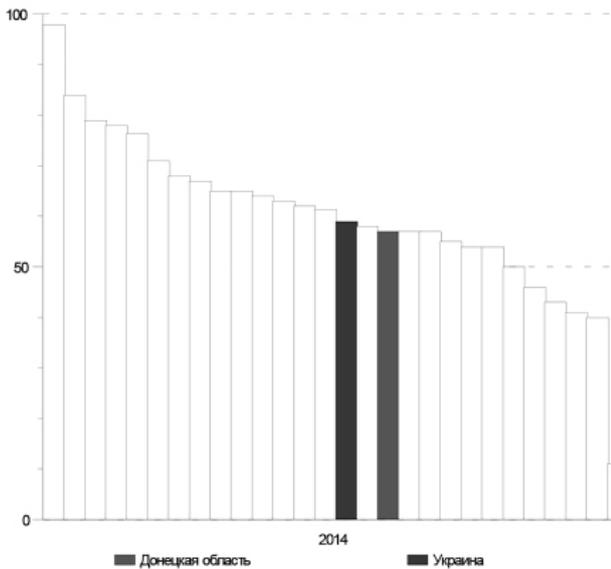


Рис. 8. Ранжированная диаграмма (вертикальная): Заболеваемость и смертность от туберкулеза населения региона и страны на 100 тыс. (2013 г.)

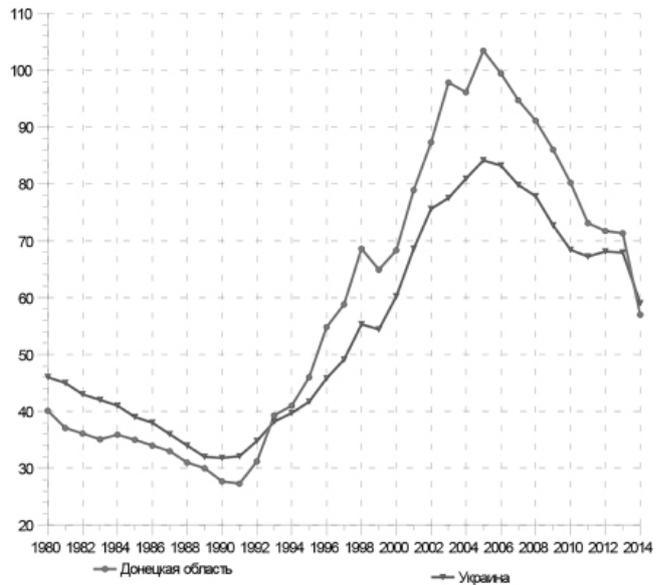


Рис. 9. Линейные диаграммы А: Заболеваемость туберкулезом населения региона и страны на 100 тыс. (1980 по 2014 гг.).

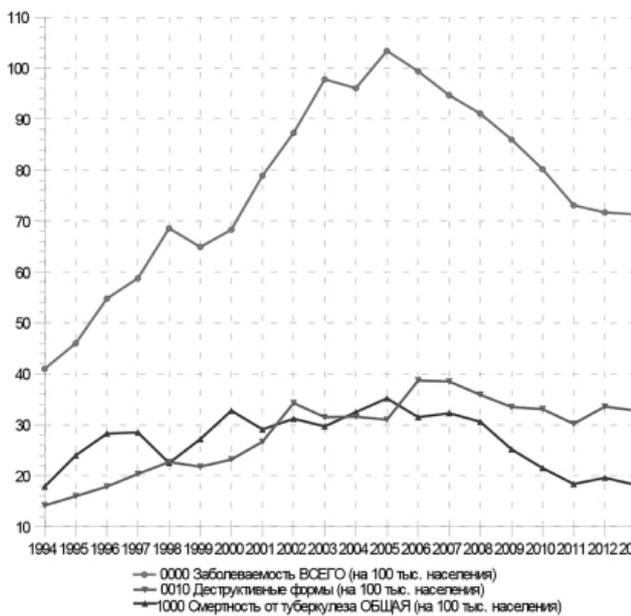


Рис. 10. Линейные диаграммы В: Заболеваемость туберкулезом, деструктивными формами туберкулеза и смертность от туберкулеза населения региона на 100 тыс. (1980 по 2014 гг.).

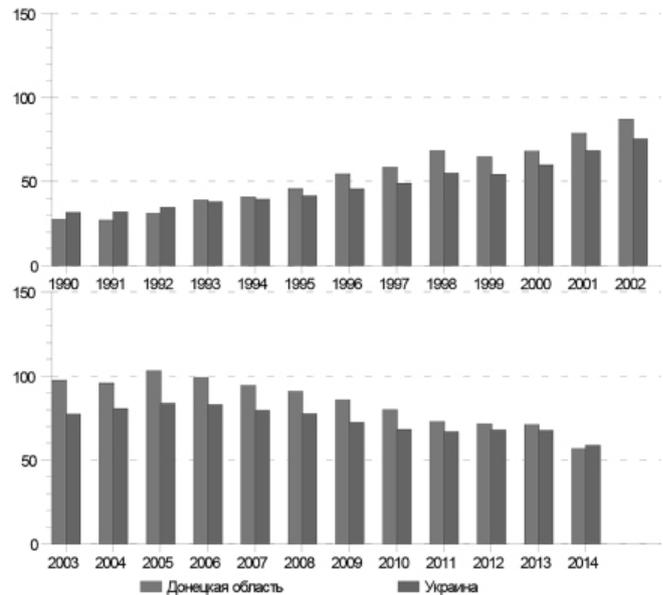


Рис. 11. Столбиковая диаграмма: Заболеваемость туберкулезом населения региона и страны на 100 тыс. (1980 по 2014 гг.).

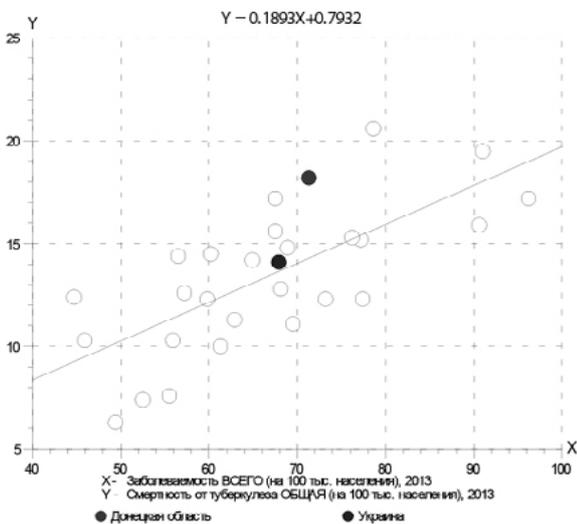


Рис. 12. Рассеянная диаграмма: Заболеваемость и смертность от туберкулеза населения региона и страны на 100 тыс. (2013 г.)

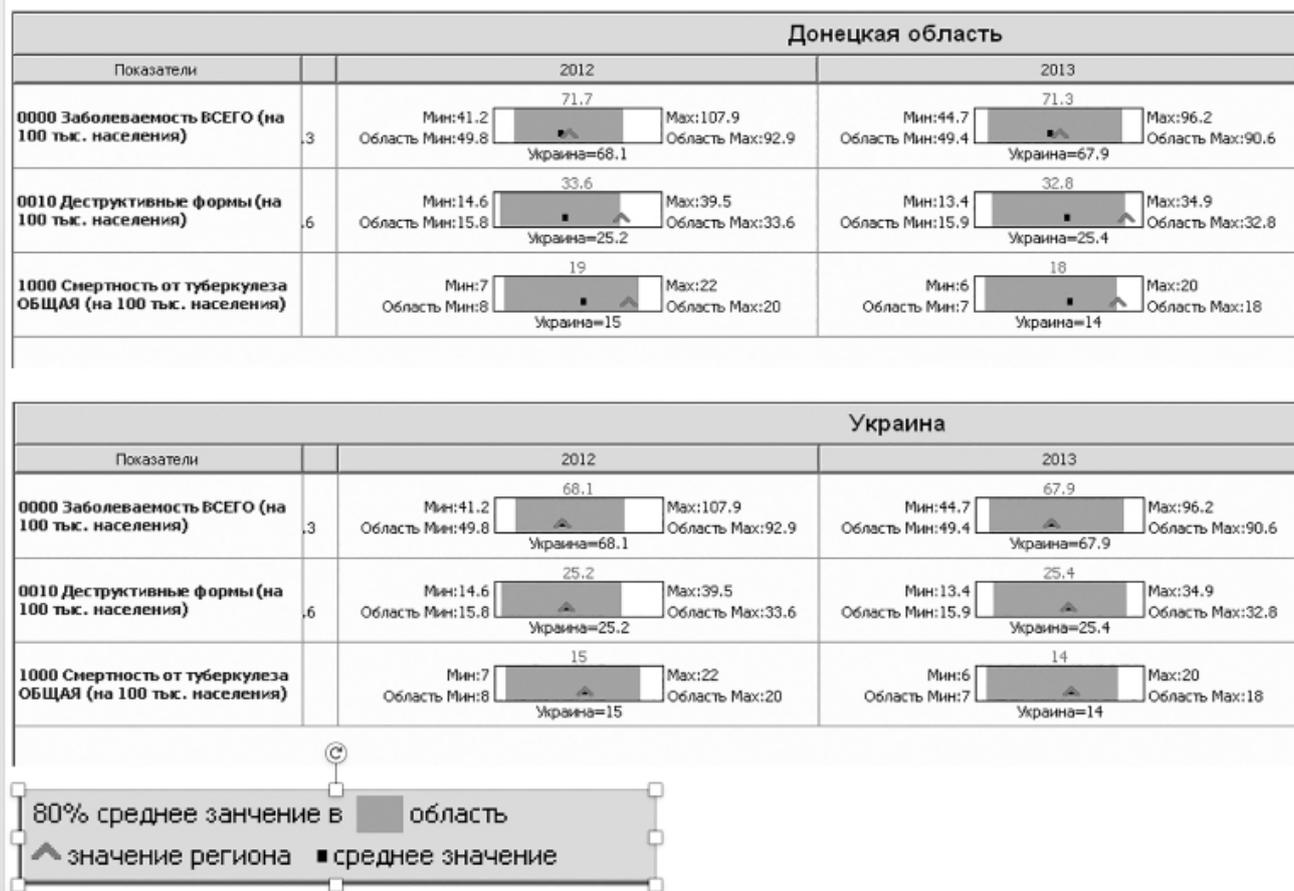


Рис. 13. Интервальная диаграмма: Заболеваемость туберкулезом, деструктивными формами туберкулеза и смертность от туберкулеза населения региона на 100 тыс. (2012, 2013 гг.).

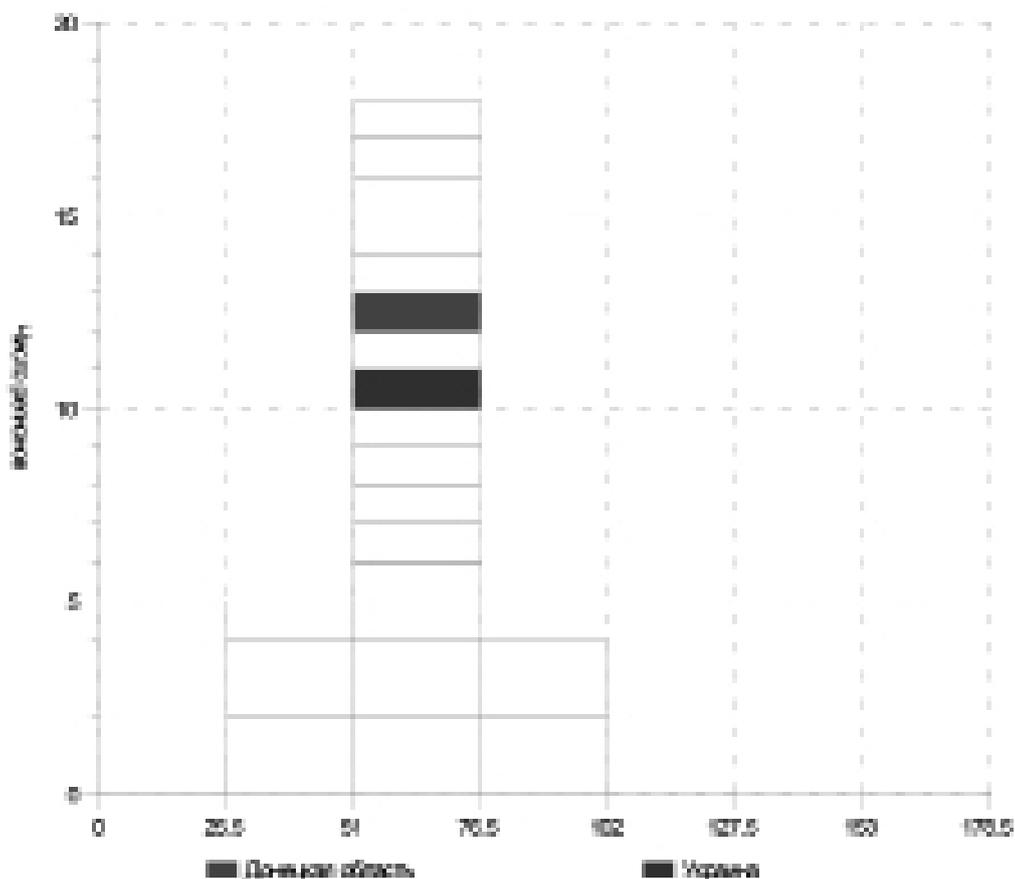


Рис. 14. Гистограмма: Заболеваемость туберкулезом населения региона и страны на 100 тыс. (2014 г.)

Донецкая область								
Показатели	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
0000 Заболеваемость ВСЕГО (на 100 тыс. населения)	94,7 - 82%	91,1 - 79%	86 - 79%	80,2 - 75%	73,1 - 71%	71,7 - 71%	71,3 - 69%	57 - 39%
0001 Абсолютное число заболевших взрослых	4325 - 93%	4121 - 93%	3860 - 93%	3570 - 93%	3231 - 93%	3140 - 93%	3111 - 93%	2499 - 89%
0002 Абсолютное число заболевших подростков
0003 Абсолютное число заболевших детей
0010 Деструктивные формы (на 100 тыс. населения)	38,5 - 82%	35,9 - 79%	33,5 - 85%	33,1 - 86%	30,2 - 79%	33,6 - 89%	32,8 - 89%	25,2 - 76%
0011 % деструктивных форм в туберкулезу легких
0012 % подтверждения МБТ+ к деструктивным формам туберкулеза (живые)
0020 Рецидивы туберкулеза (% от общей заболеваемости)

Украина								
Показатели	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
0000 Заболеваемость ВСЕГО (на 100 тыс. населения)	75,8 - 61%	77,8 - 57%	72,7 - 57%	68,4 - 64%	67,2 - 64%	66,1 - 64%	67,9 - 64%	59 - 46%
0001 Абсолютное число заболевших взрослых	37095 - 98%	39925 - 98%	33424 - 98%	31295 - 98%	30659 - 98%	30958 - 98%	30819 - 98%	27269 - 98%
0002 Абсолютное число заболевших подростков
0003 Абсолютное число заболевших детей
0010 Деструктивные формы (на 100 тыс. населения)	30,6 - 68%	29,5 - 61%	26,4 - 64%	25 - 64%	24,5 - 64%	25,2 - 61%	25,4 - 61%	21,8 - 39%
0011 % деструктивных форм в туберкулезу легких
0012 % подтверждения МБТ+ к деструктивным формам туберкулеза (живые)
0020 Рецидивы туберкулеза (% от общей заболеваемости)

Рис. 15. Профиль региона

Выводы. Наличие мощных и сравнительно недорогих компьютеров в здравоохранении и разработка простых в обращении компьютерных программ позволяет своевременного использовать информации из широкого спектра источников.

СВД-ТБ может быть использована для мониторинга эпидемиологической ситуации по туберкулезу и оценке показателей противотуберкулезной деятельности медицинских учреждений.

СВД-ТБ является эффективным инструментом для проведения сравнительных оценок при анализе тенденций развития и состояния работы фтизиатрической службы.

Система визуализации данных по туберкулезу, разработанная на основе DPS-2, может использоваться в практическом здравоохранении. Она очень проста в обращении, мобильна, не требует специальной подготовки пользователя, в нее легко вносятся изменения, СВД-ТБ позволяет визуализировать полученные данные, анализировать их и своевременно принимать управленческие решения.

D.L. Shestopalov, S.M. Lyepshina

DATA VISUALIZATION EPIDEMIOLOGICAL MONITORING AS THE BASIS FOR QUICK EVALUATION OF MEDICAL INSTITUTIONS FOR TUBERCULOSIS

Summary. Any surveillance system is a systematic collection, analysis and interpretation of data. This data is used subsequently for the planning, implementation and evaluation. The TB data visualization system (DVS-TB) developed on the basis of DPS-2, can be used in medical practice. DVS-TB provides information in tabular and graphical form immediately after the start of the

program without its further processing. Distribution of epidemiological indicators can be represented on a map or received as a profile of the region. DVS-TB is very easy to use, it is mobile and does not require special training of the user, it is easy to make changes, too. SVD-TB allows you to analyze the data and make timely management decisions.

Keywords: Tuberculosis, statistics, data visualization

ЛИТЕРАТУРА

1. Лепшина С. М. Система визуализации данных по туберкулезу / С. М. Лепшина // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. – Донецк, 2008. – Вып. 12, т. 2. – С. 135-138.
2. Campos-Outcalt D. Reporting of communicable diseases by university physicians / D. Campos-Outcalt, R. England, B. Porter // Public Health Rep. – 1991. – Vol. 106. – P. 579-583.
3. Data Presentation System for Health Indicators. Developer's Manual (Version 2.0). WHO Regional Office for Europe, WHO Collaborating Centre for Health Statistics and Information. – Vilnius (Lithuania): Lithuanian Health Information Centre, 2003. – 24 p.
4. Principles of Epidemiology. An Introduction to Applied Epidemiology and Biostatistics. Self-Study Course 3030-G / [Richard Dicker, Nancy Gathany, Pat Anderson et al.]. – [Second edition]. – Atlanta, Georgia, 1998. – 152 p.
5. Qrenstein W. A. Surveillance: Information for action / W. A. Qrenstein, R. H. Bernier // Pediatr Clin N Amer. – 1990. – Vol. 37. – P. 709-734.
6. Schuchat A. Toxic shock syndrome and tampons / A. Schuchat, C. V. Broome // Epidemiologic Reviews. – 1991. – Vol. 13. – P. 99-112.
7. Technical meeting on national health statistics and the use of national databases in decision-making : WHO Regional Office of Europe, 2-3 October 2003. – Vilnius (Lithuania), 2003. – 29 p.
8. Thacker S. B. Mathematical modelling and attempts to eradicate measles: a tribute to the late Professor George MacEonald / S. B. Thacker, J. D. Millar // Am. J. Epidemiol. – 1991. – Vol. 133. – P. 517-525.

УДК 616.89+616-002.5]:316.647.8

В.А. Абрамов¹, Т.Л. Ряполова¹, С.М. Лепшина¹, Е.А. Лепшина², О.Н. Голоденко¹**СТИГМА В ПСИХИАТРИИ И ФТИЗИАТРИИ. ВЗГЛЯД ПСИХИАТРА**¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,² Республиканская клиническая психиатрическая больница МЗ ДНР

Реферат. В статье проанализированы структурно-динамические особенности стигматизации больных психическими расстройствами и туберкулезом, на основании которого сделан вывод об общности процессов, лежащих в основе формирования психиатрической и фтизиатрической стигмы. Несмотря на сходство стереотипов и предубеждений, лежащих в основе стигматизации обеих категорий пациентов, у больных туберкулезом ситуация нередко усугубляется сопутствующими туберкулезу алкогольной или наркотической зависимостью, ВИЧ, преморбидной психопатизацией и асоциальным поведением больных. Выделены общие для больных с психическими расстройствами и туберкулезом векторы стигматизации (со стороны медицинского персонала, со стороны микросоциального окружения, со стороны семьи и самостигматизация). Рассматриваются основные формы несбалансированных терапевтических отношений, лежащих в основе стигматизации пациентов. Выделены социально-психологические факторы, стигматизирующие больных в случаях длительной госпитализации. Описаны основные стигматизирующие факторы со стороны микросоциального окружения (стереотипизация массового сознания, негативный имидж лечебных учреждений психиатрического и фтизиатрического профиля, низкий уровень толерантности и эмпатии по отношению к больным, социальная невостребованность и дискриминация). Проанализированы особенности стигматизации больных в семьях, которые, в свою очередь, подвержены стигматизации со стороны общества вследствие ситуации хронического стресса, связанного с болезнью родственника, чувства вины, самоизоляции и нереалистичности представлений о динамике и лечении заболевания. Определены условия самостигматизации обеих категорий больных (готовность пациента к категориальной идентификации на «здоровых» и «больных», самоидентификация больным себя со стигматизированной группой, принятие больным негативных представлений об этой группе и убежденность в их правдивости и реалистичности). На основании проведенного анализа представлений о предпосылках формирования и структурно-динамических особенностях стигматизационных эффектов психиатрической и фтизиатрической помощи стигма отнесена к факторам, в значительной степени определяющим клинический и социальный прогноз больных и качество их жизни. Сделан вывод о том, что стигматизирующий характер традиционной системы оказания медицинской помощи данным категориям больных предполагает изменение ее парадигмы в направлении внедрения гуманистических, личностно ориентированных подходов, направленных на устранение предпосылок для оппозиционного отношения общества к больным. Помимо этого, глобальный характер стигматизирующих влияний на больных с психическими расстройствами и туберкулезом предполагает использование широкомасштабных профилактических мероприятий как на государственном и законодательном уровнях, так и на уровне микросоциального окружения и семей больных.

Ключевые слова: стигма, психические расстройства, туберкулез.

Стигматизация (греч. — стигма, ярлык, клеймо) — навешивание социальных ярлыков; ас-

социация какого-либо качества (как правило, отрицательного) с конкретным человеком или группой людей, хотя эта связь отсутствует или не доказана. Стигматизация является составной частью многих стереотипов и предубеждений. Негативная социальная стигма — своего рода вторая болезнь, болезнь с плохой репутацией [1].

Стигматизация как в психиатрии, так и во фтизиатрии, — явление глобальное, выходящее за рамки клинической практики, затрагивающее различные стороны общественных отношений. Как социально-психологическому феномену ей присущи определенные закономерности, механизмы формирования и динамики. Схематично содержание этого процесса и этапность формирования стигмы можно представить следующим образом (рис. 1).

Стереотипы в контексте стигматизации больных и с психическими расстройствами, и с туберкулезом — это санкционированные обществом чрезвычайно стойкие, иррациональные, эмпирически не подтвержденные негативные представления о больных или проекция отрицательных качеств на образ пациента с отождествлением его с маргинальной личностью и снижением толерантности к этой категории больных. Эти стереотипы можно трактовать, как мысли человека (индивидуальные стереотипы) или сообщества (социальные стереотипы) о личностных качествах определенной группы людей. Они характеризуются упрощенностью оценок и обобщений, неверифицированностью, выраженной эмоциональной окраской, чрезмерной категоризацией и генерализацией негативных оценок («все они одинаковые»), активным противодействием изменениям стереотипов. Основными психологическими механизмами их формирования являются схематизация, категоризация, каузальная атрибуция.

Предубеждение — основанное на стереотипных представлениях, необоснованное, негативно-пренебрежительное отношение к больному человеку, способствующее обесцениванию его личности, дистанцированию от него в конкретном личностном и социальном контексте и, в конечном счете, его дискриминации и ухудшению качества жизни. Этот феномен возникает на основе стереотипов и имеет аналогичные социально-психологические механизмы формирования.

По отношению к психически больным предубеждения рассматриваются как установки, не основанные на знаниях и личном опыте, но стойкие к каким-либо изменениям, возникшие

на основе неверной информации и выявляющие отрицательное отношение, и неприятие объекта предубеждений. Эти установки включают негативные суждения и стереотипы, различный спектр отрицательных эмоциональных реакций (страх, ненависть, враждебность) и поведенческий компонент в виде намерения вести себя негативным образом по отношению к психически больным только на основании их принадлежности к соответствующей группе, которая априори наделяется предсудительными свойствами.

В основе предубеждений в отношении больных туберкулезом лежит сложившаяся на протяжении тысячелетий дискриминация в отношении инфекционных пациентов, вероятно, оправданная для выживания общества. В некоторых культурах и до сегодняшнего дня ситуация усугубляется тем, что туберкулез ассоциируется с колдовством или проклятием. Более того, «затронутые» туберкулезом люди живут в нищете, страдают от наркотической или алкогольной зависимости либо подвергаются социальной изоляции по иным причинам [2]. Можно думать, таким образом, о «двойных» стигматизирующих предубеждениях в отношении больных туберкулезом: отношение к ним как к изгоям в связи с асоциальным образом жизни части пациентов (отсюда такое мнение общества как «все больные туберкулезом — алкоголики и наркоманы») и страх перед заражением («все больные туберкулезом заразны»).

Непосредственным негативным следствием стереотипов и предубеждений в отношении пациентов и психиатрического, и фтизиатрического профиля является навешивание на больных с соответствующим диагнозом определенного ярлыка, который квалифицируется как социальное клеймо или стигма. Таким образом, понятие «стигма» является свидетельством негативного отношения к людям только на основании их принадлежности к определенной, наделяемой отрицательными качествами группе, которая выделяется как отдельная категория людей.

Стигма как смыслообразующее понятие, процессуально связана с целым рядом социально-психологических и клинико-психопатологических феноменов, интегрированных в различные составляющие качественной медицинской помощи. Как крайне негативный признак, она лежит в основе стигматизации или процесса выделения, обесценивания и отчуждения обществом особой «категории» больных и с психиатрическим диагнозом, и с диагнозом туберкулеза.

В докладе ВОЗ о состоянии здравоохранения в мире (2001) в разделе «Психическое здоровье, новое понимание, новая надежда» отмечено, что стигма — «это клеймо стыда, позора или неодобрения, которое ведет к отторжению, дискрими-

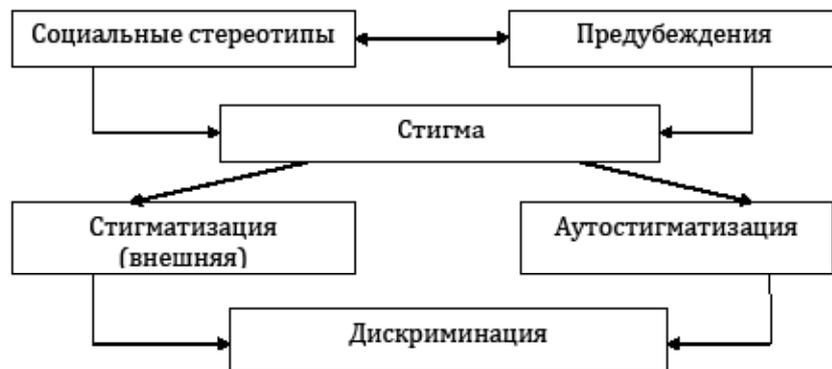


Рис.1. Структурно-динамические особенности процесса стигматизации

нации и изгнанию отдельного человека от участия в целом ряде видов деятельности общества». Стигма подрывает доверие к тому, что психические расстройства— это расстройства состояния здоровья, которые поддаются лечению. Она заставляет людей избегать общения, принятия на работу или совместной работы, мешает проживанию с людьми, наблюдающимся у психиатров. Стигма трагическим образом лишает людей их достоинства, полноценного участия в жизни общества, она является серьезным препятствием для личного развития и социальной интеграции больных [3].

В докладе Секретариата ВОЗ «Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г.» (2013) в качестве одной из дилемм этического характера в отношении пациентов с туберкулезом отмечается наличие «мер борьбы со стигматизацией, связанной с этой болезнью, и дискриминацией тех, кто ею страдает» [4, 5].

Предпосылками к предвзятому отношению к психически больным являются: 1) готовность в отношении психически больного к признанию его в качестве объекта предвзятости; 2) социальная допустимость и санкционированность предвзятости (отсутствие негативной реакции общества на предвзятое отношение к больному); 3) недостаток персональных знаний большинства людей об объекте предвзятости.

Эти предпосылки оказываются хорошей «почвой», на которой реализуются многочисленные дегуманизирующие эффекты традиционной модели оказания медицинской помощи. Эти эффекты определяются отсутствием системы ценностей в организации как психиатрической, так и фтизиатрической помощи больным. Такие ценности как приспособительное поведение, функционирование, качество жизни, самоопределение, выбор, права человека, жизненные предпочтения и др., как правило, не учитываются при проведении лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий, что, само по себе попирает чувство собственного достоинства пациента, лишает его права на самоопределение, возможности полноценного участия в жизни сообщества, надежды на выздоровление и способствует закреплению (если не активному культивированию) постоянной зависимости и отдаленности от остальной части общества.

Можно выделить следующие векторы стигматизации пациента:

а) стигматизация больного со стороны медицинского персонала; б) стигматизация со стороны формального микросоциального окружения; в) стигматизация больного в семье; г) самостигматизация больного.

Стигматизирующие больного с психическими расстройствами факторы при его взаимодействии с медперсоналом наблюдаются на всех этапах оказания ему психиатрической помощи, включая пребывание в психиатрической больнице, дневном стационаре и в процессе диспансерного наблюдения. Наибольшую негативную нагрузку включает в себе формальное взаимодействие врача с пациентом, определяемое стремлением выявить психопатологические феномены, определить психиатрический диагноз и назначить медикаментозное лечение, не затрагивающее какие-либо сферы жизнедеятельности больного, кроме симптомов.

Процесс стигматизации больных туберкулезом можно наблюдать в общемедицинской сети, сети противотуберкулезных диспансеров, больниц, оказывающих помощь лицам с туберкулезом. С одной стороны, его можно рассматривать как защитную реакцию сотрудников этих учреждений на возрастающее количество пациентов. Помимо этого, пациенты с туберкулезом зачастую страдают алкогольной или наркотической зависимостью и/или являются ВИЧ-инфицированными, что отражается в особенностях поведения этих больных. Сталкиваясь с такими проблемами, медицинские работники, не имея достаточного уровня подготовки и соответствующих навыков оказания помощи пациентам с выраженными психологическими или психиатрическими проблемами, используют стигматизирующие больные формы терапевтических отношений.

Стигматизирующими пациентов несбалансированными формами терапевтических отношений являются подходы, когда:

- пациент рассматривается как носитель проблем, а не как человек со сложным взаимодействием межличностных и социальных факторов;
- доминирует отношение к пациенту как к «клинически нестабильному», склонному к рецидивам заболевания или «неадекватному поведению», нуждающемуся в постоянном наблюдении;
- присутствует необоснованная убежденность в невозможности выздоровления пациента, формирование у него чувства обреченности;
- медперсонал берет на себя ответственность за контроль над всеми ключевыми решениями, влияющими на жизнедеятельность пациента;
- присутствует дефицит внимания к осознанным целям и нуждам пациентов;
- наблюдается дефицит ценностных принципов и подходов при оказании помощи (возможность выбора, расширение компетен-

ции больных, предоставление поддержки окружения).

Такой спектр терапевтических отношений порождает протестные реакции при возникающей необходимости обращения за медицинской, психиатрической или фтизиатрической помощью.

В наиболее концентрированном виде стигматизирующие эффекты присущи периоду стационарного лечения, в котором нуждаются и больные с психическими расстройствами, и больные туберкулезом.

Госпитализация, особенно длительная, сама по себе способствует стигматизации и формированию у больных дезадаптивных форм приспособительного поведения. Отлучение пациентов от своих семей и сообщества обычно происходит в условиях реализации т.н. «патерналистических» лечебных программ, включающих такие составляющие как опека, надзор, уход, не предусматривающих возвращение пациента в социум. Это способствует тому, что вся социальная предистория человека постепенно нивелируется, его отношения с медперсоналом становятся пассивными и зависимыми. Пациенты в таких случаях используют довольно ограниченный набор «приемлемых форм поведения», жесткие рамки которых дистанцируют их и от персонала, а в дальнейшем и от остальных членов сообщества. Формирующаяся при этом жизнеопределяющая роль «получателя лечения», во всем зависимого от персонала, способствует утрате пациентами человеческой уникальности, снижению реабилитационного потенциала, социальной отгороженности и дистанцированию от общества. Однообразие и «тусклость» жизненных событий в условиях изоляции снижают самооценку больных, формируют такие качества как «отстраненность», покорность судьбе, ослабляют внутренние ресурсы преодоления проблем. Патерналистское отношение персонала к больным, а также недостаток социальной поддержки способствуют появлению у пациентов феномена «заученной негибкости», нарушению навыков преодоления, формированию чувства зависимости, «заталкиванию» их в группу маргинальных личностей.

К основным стигматизирующим факторам со стороны микросоциального окружения можно отнести:

- 1) стереотипизацию массового сознания, манипуляции общественным мнением в отношении как психически больных, так и больных туберкулезом;
- 2) формирование негативного имиджа психиатрических и фтизиатрических учреждений и уровня медицинской помощи в них;
- 3) низкий уровень психиатрической и фтизиатрической грамотности в обществе, стремление дискредитировать возможности психиатрии и фтизиатрии;
- 4) низкий уровень толерантности и эмпатии по отношению к лицам и с нарушениями психики, и с туберкулезом, стремление дистанцироваться от них;

5) убежденность в низкой социальной полезности больных, низкий уровень их социальной востребованности, а в отношении больных туберкулезом — отказ в трудоустройстве «из-за возможности заражения»;

6) дискриминационные меры при решении различных социальных вопросов, в т.ч. — отсутствие квотирования рабочих мест на рынке общего труда, дефицит учебных и производственных баз для данных категорий больных.

Семья как первичная социальная группа имеет непосредственное отношение к заболеванию своего родственника, его течению и исходу. Существующие предрассудки, предубеждения и негативная отвергающая установка по отношению к психически больным и больным туберкулезом определяют особое отношение семьи к самому факту заболевания ее члена и порождает своеобразное их поведение в общении с больным, внутреннюю противоречивость мотивов обращения к специалистам и изменение структуры взаимоотношений семьи с внешним окружением.

На ранних стадиях заболевания стигматизационные эффекты отношения к больному в семье проявляются в стремлении скрыть факт заболевания от окружающих, что само по себе сопровождается сокращением социальных связей, неспособностью общения с окружающими как с равными, регрессивным типом приспособительного поведения. В дальнейшем социальная изоляция больного становится барьером на пути интеграции пациента в общество, чему способствует снижающийся уровень его социальной компетентности, социальная отгороженность из-за страха отвержения, пассивная жизненная позиция.

Патерналистический стиль поведения медперсонала психиатрических учреждений служит своего рода сигналом для самого больного — о том, какого отношения к себе он должен теперь ожидать от окружающих и для членов семьи — о том, как они должны вести себя по отношению к больному. Стигматизирующий эффект диагноза и врачебный патернализм побуждают семью к гиперпротективности и чрезмерному контролю, тем самым снижая способность больного управлять своей жизнью. Члены семей больных туберкулезом, помимо этого, могут перекладывать ответственность за состояние и отношение к больному на медицинские и государственные структуры, берущие на себя бремя финансовой ответственности за состояние и лечение пациента в рамках международных или государственных программ.

Другой крайностью является отвержение и пренебрежение нуждами пациента со стороны медицинских и социальных служб, что получает аналогичный «отклик» в семье и приводит к агрессивно-пренебрежительному отношению со стороны здоровых членов семьи и маргинализации больного. Этому в определенной степени способствует наличие объективной и субъек-

тивной «семейной нагрузки», являющейся не только результатом стресса, но одновременно и стрессором для других членов семьи. Эта «нагрузка», которую испытывает семья при совместном проживании с больным, способствует постепенному истощению семейной поддержки больного. Семьи больных туберкулезом нередко испытывают «двойную» нагрузку, связанную с сопутствующей туберкулезу патологией в виде алкогольной или наркотической зависимости, ВИЧ или психопатизацией больного члена семьи.

Стигматизация обществом семьи больного обусловлена следующими обстоятельствами:

- ситуацией хронического стресса у членов семьи, связанной с бременем проживания с больным родственником, которая приводит к значительному эмоциональному напряжению семьи;
- чувством вины по отношению к больному у его родных;
- тенденцией семей больных к защите от внешнего окружения и усилению со временем их социальной изоляции;
- неоправданными ожиданиями и требованиями, предъявляемыми к больному.

Члены семей больных с психическими расстройствами обычно испытывают острую душевную боль из-за потери «нормального» родственника, ввиду крушения всех надежд и ожиданий, связанных с ним, переживают болезненный процесс адаптации к новым реалиям жизни, которая в силу сложившихся обстоятельств оказалась совершенно не такой, на какую они рассчитывали. Для семей больных туберкулезом ситуация усугубляется страхом их окружения и их собственным страхом перед заражением. Эти психологические реакции сочетаются с драматическими переменами в динамике семьи, нарушая здоровые и усугубляя условно патогенные паттерны взаимоотношений друг с другом. Стигматизированные семьи ориентируются в первую очередь на лекарственную терапию и в этом отношении становятся ее «пассивными потребителями».

Внешнее стигматизирование больных только тогда оказывает свое действие, если развивается процесс аутопсихической стигматизации, если пациент сам себя стигматизирует. Реакция больного на стигматизацию определяется теми же факторами, что и мотивация к стигматизации (степень удовлетворенности своей жизнью, иерархия ценностей, обобщенный образ психически больного или больного туберкулезом). Поэтому стигматизацию и самостигматизацию следует рассматривать в качестве единого процесса приобретения пациентом новой (деструктивной) идентичности. При этом, если стигматизацию понимают, как воздействие извне (социальный процесс), то самостигматизация — это процесс саморазрушения социальной и личностной идентичности пациента в связи с принятием им стигмы и субъективным переживанием ее.

Самостигматизирование больного осуществляется при соблюдении следующих условий: 1) готовность пациента к категориальной идентификации на «здоровых» и «больных»; 2) больной должен себя идентифицировать со стигматизированной группой; 3) больной должен принять негативные представления об этой группе и быть убежденным в их правдивости и реалистичности.

Самостигматизация — это деструктивный процесс принятия и переживания стигмы и нового для себя статуса. Этот феномен проявляется в тех случаях, когда окружающие больного здоровые люди начинают восприниматься им как «чужие». Он складывается из наличия диагноза, усвоенных мифов о психических болезнях или туберкулезе и применения их к себе, опасений дискриминации и их ситуационного подкрепления, дистанцирования от реальных и потенциальных стигматизаторов, снижения социального статуса и самооценки. В этих случаях происходит более или менее выраженное нарушение идентичности пациента, формируется особая система отношений больного, согласно которой все его существование на данный момент и в перспективе определяется болезнью. Этому сопутствуют не соответствующие его ожиданиям реакции в виде санкций или социальных ограничений. Это в свою очередь повышает эмоционально-мотивационное напряжение, которое личность снижает за счет различных, в том числе неадекватных механизмов психологической защиты и копинг — стратегий. Такие личностные реакции, определяя ответ больного на стигматизацию, углубляют психическую дезадаптацию больного.

Таким образом, систематизация представлений о предпосылках формирования и структурно-динамических особенностях стигматизационных эффектов психиатрической и фтизиатрической помощи позволяет отнести стигму к факторам, в значительной степени определяющим клинический и социальный прогноз больных и качество их жизни. Стигматизирующий характер традиционной системы оказания медицинской помощи данным категориям больных предполагает изменение ее парадигмы в направлении внедрения гуманистических, личностно ориентированных подходов, направленных на устранение предпосылок для оппозиционного отношения общества к больным. Глобальный характер стигматизирующих влияний на больных с психическими расстройствами и туберкулезом предполагает использование широкомасштабных профилактических мероприятий как на государственном и законодательном уровнях, так и на уровне микросоциального окружения и семей больных.

V. Abramov, T. Ryapolova, S. Lyepshina, C. Liepshyna, O. Golodenko
STIGMA IN PSYCHIATRY AND PHTHISIATRY. POINT OF VIEW OF THE PSYCHIATRIST

Summary. *The article analyzes the structural and dynamic features of the stigmatization of patients with mental*

disorders and tuberculosis, on the basis of which it was concluded that processes underlying the formation of psychiatric and phthisiatric stigma are common. Despite the similarity of the stereotypes and prejudices that underlie stigma in both categories, situation of patients with tuberculosis is often exacerbated by concomitant with tuberculosis drug or alcohol addiction, HIV, premorbid personal disorders and antisocial behavior. Identified common for patients with mental disorders and tuberculosis vectors of stigma (by medical personnel, by microsocial environment, by family and self-stigmatization). The main forms of unbalanced therapeutic relationship underlying the stigmatization of patients were highlighted. Were marked the social and psychological factors, stigmatizing patients in cases of prolonged hospitalization. The basic factors of stigmatization by microsocial environment were identified (stereotyping of mass consciousness, the negative image of the psychiatric hospitals and TB profile, low tolerance and empathy towards patients, social exclusion and discrimination). Were marked the features of the stigmatization of patients in families, which are subject to stigmatization by society as a result of a situation of chronic stress associated with the disease of the relative, guilt, isolation and unrealistic ideas about the dynamics and treatment of disease. The conditions for self-stigmatization of both categories of patients (patient's readiness for categorical identification in the «healthy» and «sick», self-identification of the patients with the stigmatized group, the adoption of the patient's negative perceptions about this group, and the conviction of their veracity and realism). Based on the analysis of representations about premises formation and structural-dynamic features stigmatization effects of psychiatric and TB services stigma was attributed to factors that largely determine the clinical and social prognosis of patients and their quality of life. It is concluded that the stigmatizing nature of the traditional system of medical care of these categories of patients involves changing its paradigm towards the introduction of humanistic, student-oriented approach aimed at addressing the prerequisites for oppositional attitudes towards patients. In addition, the global nature of stigmatizing effects on patients with mental disorders and tuberculosis involves the use of large-scale preventive measures at both the national and legislative levels, and at the level of microsocial environment and families of patients.

Key words: *stigma, mental disorders, tuberculosis.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.А. Психосоциальная реабилитация больных шизофренией / В.А. Абрамов, И.В. Жигулина, Т.Л. Ряполова. — Донецк, «Каштан», 2009. — 583с.
2. Кибраева З.Ю. Проблема и профилактика туберкулеза на современном этапе / З.Ю. Кибраева // *Science and world*, 2014. — Т. 11, № 7. — С. 89-91.
3. Социально-психологический блок в биопсихосоциальной структуре детерминации психического здоровья / Д.Г. Семенихин, А.М. Карпов, Ю.А. Ревенкова, О.В. Башмакова. — М., «Закон и право», 2008. — 331с.
4. Best practices in prevention, control and care for drug-resistant tuberculosis. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2013 (www.euro.who.int/en/publications/abstracts/best-practices-in-prevention,-control-and-care-for-drug-resistant-tuberculosis).
5. Global tuberculosis report 2013. Geneva: World Health Organization, 2013. (www.who.int/tb/publications/global_report/en/).

УДК 611.42+612.42

*И.А. Здиховский, Р.В. Басий, Ю.В. Довгялло, М.Г. Руденко***СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
(ЛЕКЦИЯ)***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. Лимфатическая система является составной частью сосудистой и представляет, как бы, добавочное русло венозной системы, в тесной связи с которой она развивается и с которой имеет сходные черты строения. Лимфатическую систему составляют: лимфатические капилляры, внутриорганные лимфоузлы, отводящие лимфатические сосуды, внеорганные лимфатические узлы, выносящие лимфатические сосуды, лимфатические стволы, грудной и правый лимфатические протоки. В лимфатическую систему, также, входят места развития лимфоцитов: вилочковая железа, костный мозг, лимфоидные образования слизистых оболочек — одиночные лимфатические фолликулы и Пейеровы бляшки кишечника; образования лимфоидной ткани в форме миндалин, скопление лимфоидной ткани червеобразного отростка, пульпа селезенки; лимфатические узлы. Основная функция лимфатической системы — проведение лимфы от тканей в венозное русло, а также, образование лимфоидных элементов, участвующих в иммунологических реакциях, и обезвреживание попадающих в организм инородных частиц, бактерий и т.п. По лимфатическим путям распространяются и клетки злокачественных опухолей, поэтому знание детального строения путей оттока лимфы необходимо и для предотвращения распространения опухолевых клеток, проведения химиотерапии и успешного диагностического поиска метастазов. Около ¼ всей лимфы, за исключением правой половины головы и шеи, правой половины грудной клетки и нижней доли левого легкого, оттекает в грудной лимфатический проток, который впадает в левый венозный угол или левую подключичную вену. Из перечисленных областей лимфа течет в правый лимфатический проток, впадающий в правую подключичную вену или правый венозный угол. Знание детального строения функций и топографии лимфатической системы, безусловно, необходимо врачам всех специальностей, студентам, преподавателям кафедр различного профиля.

Лимфатическая система является составной частью сосудистой и представляет, как бы, добавочное русло венозной системы, в тесной связи с которой она развивается и с которой имеет сходные черты строения (наличие клапанов, направление тока лимфы от тканей к сердцу).

По внешнему виду лимфа представляет собой прозрачную беловатую или желтоватую, несколько клейкую, жидкость, близкую по своему составу к плазме крови, приторного запаха, солоноватого вкуса. Количество лимфы в организме достоверно не определено. Подсчитано, что у человека с массой тела 60 кг в лимфатических сосудах содержится 1200–1500 мл лимфы. В лимфе, прежде всего, преобладают лимфоциты (в 1 куб. мм лимфы грудного протока их содержится до 20000). Лимфоциты — это главные защитные клетки организма. За сутки у человека через грудной лимфатический проток в кровь поступает 35546 миллиардов лимфоцитов.

По химическому составу лимфа близка к плазме крови, но содержит меньше белка. Альбуминов в лимфе содержится больше, чем в плазме. В лимфе грудного протока определяется фибриноген и протромбин. Лимфа свертывается медленнее, чем кровь, образуя рыхлый сгусток, состоящий из нитей фибрина и белых кровяных телец. Лимфа, как и кровь, содержит все форменные элементы, кроме эритроцитов и тромбоцитов. Минеральный состав лимфы — 67 % хлорида натрия и 25 % карбоната натрия. В лимфе присутствуют ионы магния, кальция, железа и содержится много микроэлементов.

Лимфатическая система имеется только у позвоночных животных и является дополнением венозной системы. Обе системы структурно сближаются совместное слияние и наличие клапанного аппарата, препятствующего обратному току лимфы и венозной крови, но существенным отличием является наличие лимфатических узлов по ходу лимфатических сосудов.

Лимфатическую систему составляют: лимфатические капилляры, внутриорганные лимфоузлы, отводящие лимфатические сосуды, внеорганные лимфатические узлы, выносящие лимфатические сосуды, лимфатические стволы (правый и левый поясничные, непарный кишечный, правый и левый яремные, подключичные, бронхомедиастинальные), грудной и правый лимфатические протоки. В лимфатическую систему входят, также, места развития лимфоцитов: вилочковая железа, костный мозг, лимфоидные образования слизистых оболочек — одиночные лимфатические фолликулы и Пейеровы бляшки кишечника; образования лимфоидной ткани в форме миндалин (глочной, трубных, небных и язычной), скопление лимфоидной ткани червеобразного отростка, пульпа селезенки; лимфатические узлы.

Процесс образования лимфы тесно связан с тканевым обменом веществ между кровью и жидкой межклеточной средой. Он происходит путем проникновения обменивающихся веществ через стенку кровеносных капилляров в межклеточные пространства, из которых необходимые вещества воспринимаются клетками. Неусвоенные продукты обмена веществ отводятся из межклеточных пространств в лимфатическую систему путем избирательного всасывания их оттуда лимфатическими капиллярами. Процесс начинается капиллярной фильтрацией, причем вода и растворенные молекулы выходят из капилляров кровеносной системы и попадают в интерстиций. Жидкость распространяется

в интерстиции между волокнами соединительной ткани, смешиваясь по пути с внеклеточной жидкостью, и доходит, таким образом, до стенок лимфатических капилляров. В следующей фазе этого круговорота жидкость проникает через стенку лимфатических капилляров и вступает в замкнутую систему лимфатических сосудов, по которой она течет обратно в кровеносную систему.

Основная функция лимфатической системы — проведение лимфы от тканей в венозное русло (транспортная, резорбционная и дренажная функции), а также, образование лимфоидных элементов (лимфопоз), участвующих в иммунологических реакциях, и обезвреживание попадающих в организм инородных частиц, бактерий и т.п. (барьерная роль). По лимфатическим путям распространяются и клетки злокачественных опухолей. Выведение различными путями токсических веществ из организма возможно лишь при согласованной работе единой дренажной системы лимфовенозного русла.

Лимфатическая система является главным звеном иммунных реакций организма. Экспериментальное удаление тимуса у новорожденного животного вело к тому, что лимфатическая система у него не развивалась. Пересадка тимуса приводила к восстановлению лимфатической и иммунной систем. Лимфа играет существенную роль в поддержании баланса тканевых жидкостей; обеспечивает ткани и органы питательными, энергетическими и пластическими материалами; принимает активное участие в обмене белков, жиров и витаминов. Лимфатические узлы участвуют в метаболизме белков и выработке ряда белков, например, иммуноглобулинов. Всем лимфоидным органам свойственна барьерная функция — задержание и обезвреживание поступающих в организм чужеродных веществ, а лимфатические узлы играют роль биологического фильтра.

Однако, когда клеточные и гуморальные ресурсы данного органа и всего организма оказываются недостаточными, чтобы обезвредить патогенный фактор, барьерная функция оборачивается неблагоприятной стороной — лимфоидный орган становится резервуаром, очагом реальной опасности. Например, хронический тонзиллит, очаги инфекции в лимфатических узлах при туберкулезе, бруцеллезе, метастазирование в региональные узлы опухолевых клеток. Лимфатическая система осуществляет также переход из тканей коллоидных растворов белковых веществ.

Эмбриогенез лимфатической системы детально не изучен. Принципиальным является вопрос, из какого первоначального зачатка развивается лимфатическая система: из венозной или независимо от кровеносной системы путем объединения независимо возникающих мезенхимальных щелей, или путем канализации дифференцированных мезенхимальных стволов.

Однако, установлено, что лимфатические сосуды появляются в более поздние сроки, когда крупные сосуды уже сформированы. Закладка

лимфатических сосудов впервые выявляется в конце шестой недели эмбрионального развития. На данном этапе различают яремные лимфатические мешки, которые не связаны с венами. Связь с венами осуществляется на седьмой неделе и начинается усиленное развитие их на периферии тела в виде многочисленных выростов. Одновременно, в подмышечных и паховых областях, вдоль дорзальной стенки тела и корня дорзальной брыжейки лимфатические мешки преобразуются в крупные стволы. Экстра- и интраорганные сосуды формируются из почкообразных выростов со стороны главных протоков и лимфатических мешков.

После формирования стволов осуществляется обособление лимфатической ткани в виде узлов. Первые лимфатические узлы возникают как скопление соединительнотканых клеток, складывающихся в тяжи и бесформенные узелки вокруг лимфатических сосудов. Позднее, в эту ткань проникают лимфобласты, которые, размножаясь, формируют тяжи лимфоидной ткани. В узел вырастают кровеносные сосуды. Под влиянием тока лимфы в каждом лимфоузле формируются краевые, трабекулярные и выносящий синусы.

Архитектура начальных лимфатических сетей различна. Направление петель последних соответствует направлению и положению пучков соединительной ткани, мышечных волокон, желез и других структурных элементов органа.

Лимфокапиллярные сосуды составляют одно из звеньев микроциркуляторного русла. Лимфокапиллярный сосуд переходит в начальный или собирающий лимфатический сосуд. Лимфатические капилляры образуют бесклапанную, замкнутую эндотелиальную систему. Диаметр их больше кровеносных. Они начинаются слепым концом, имеют неровные контуры с боковыми выпячиваниями, ориентированы по направлению пучков соединительной ткани, образуют плоские сети и имеют трехмерное строение. Лимфокапилляры отсутствуют в спинном и головном мозге и в их оболочках, в глазном яблоке, во внутреннем ухе, эпителии кожи, в слизистых оболочках и хрящах, костном мозге, плаценте, в паренхиме селезенки. Лимфокапилляры располагаются глубже кровеносных. Их сети широко анастомозируют между собой. Стенка капилляра построена из одного слоя эндотелиальных клеток, которые тонкими пучками волокон фиксированы к коллагеновым волокнам, лежащим рядом с капилляром, что способствует раскрытию его просвета при лимфообразовании.

Лимфатические сосуды образуются слиянием капилляров. Сосудистая стенка состоит из трех слоев: интимы, медиа и адвентиции. Лимфатические сосуды снабжены клапанами, состоящими из двух створок. Клапаны расположены в 2–3 мм друг от друга внутриорганно и 12–15 мм внеорганно и пропускают лимфу лишь в одном направлении. Количество отводящих лимфатических сосудов всегда больше, чем количество вен, отводящих кровь от того же органа или области.

Лимфатические сосуды проходят через ряд лимфатических узлов. Их насчитывается около пятисот. Размеры узлов колеблются от просяного зерна до грецкого ореха. Узлы чаще расположены группами по ходу вен. М.Р. Сапин выделяет 150 групп регионарных лимфатических узлов. Узлы выполняют следующие функции: гемопоэтическую (образование лимфоцитов); иммунопоэтическую — образование плазмочитов и синтез антител; барьерно-фильтрационную — задержка чужеродных клеток; обменную — участие в обмене белков, жиров и витаминов; разрушение эритроцитов и участие в обмене гемоглобина.

Лимфа по приносящим сосудам попадает в выпуклую часть узла. Пройдя через систему его синусов, она очищается от токсических веществ, инородных тел, обогащается лимфоцитами, иммунными телами и вытекает по выносящим сосудам из воротного синуса. Чаще, лимфа проходит ряд лимфатических узлов. Исключение составляет пищевод, лимфососуды которого впадают частично прямо в грудной проток. Лимфатические сосуды от частей тела, пройдя через лимфатические узлы, собираются в стволы и протоки. Крупным протоком является грудной лимфатический проток. Грудной проток, ductus thoracicus, по данным Д.А.Жданова имеет длину 30–41 см и начинается от слияния правого и левого поясничных стволов. Обычно описываемый в учебниках как третий корень грудного протока, truncus intestinalis встречается нечасто, иногда бывает парным и впадает или в левый (чаще) или в правый поясничный ствол. Уровень начала грудного протока колеблется между 11 грудным и 2 поясничным позвонками.

У начала грудной проток имеет расширение, cistern chili. Грудной проток проходит в грудную полость через аортальное отверстие, где он срастается с правой ножкой диафрагмы, которая своими сокращениями способствует движению лимфы по протоку. Проникнув в грудную полость, он направляется вверх впереди позвоночного столба, располагаясь, справа от грудной части аорты, позади пищевода и далее позади дуги аорты. Достигнув дуги аорты, на уровне 5–3 грудных позвонков, он начинает отклоняться влево. На уровне 7 шейного позвонка грудной проток выходит на шею и, образуя дугу, вливается в левую внутреннюю яремную вену или в левый венозный угол. Место впадения грудного протока внутри снабжено двумя хорошо развитыми складочками, препятствующими проникновению в него крови. В верхнюю часть грудного протока вливаются левый бронхосредостенный ствол, собирающий лимфу от стенок и органов левой половины грудной клетки, левый подключичный ствол — от левой верхней конечности, левый яремный ствол — от левой половины шеи и головы. Таким образом, грудной проток собирает около $\frac{3}{4}$ всей лимфы почти от всего тела, за исключением правой половины головы и шеи, правой половины грудной клетки

и нижней доли левого легкого. Из перечисленных областей лимфа течет в правый лимфатический проток, впадающий в правую подключичную вену или правый венозный угол.

Таким образом, лимфатическая система, выполняя важнейшие функции в организме человека, является одновременно и наименее изученной. Подробно и детально описаны только крупные ее структуры, тогда как, мелкие образования еще предстоит изучить исследователям. Специалисты не без оснований полагают, что «лимфа могла бы рассказать о том, о чем кровь «умалчивает»», поэтому вопрос дальнейшего изучения лимфатической системы остается актуальным и перспективным. Знание функций и топографии основных образований лимфатической системы, безусловно, необходимо врачам всех специальностей, студентам, преподавателям, исследователям.

I. Zdikhovsky, R. Basii, Yu. Dovgyallo, M. Rudenko

STRUCTURE AND FUNCTION OF THE LYMPHATIC SYSTEM (LECTURE)

Abstract. The lymphatic system is the part of the circulatory and is, as it were, additional vascular bed of the venous system. It is developing in close connection with venous system and it has the similar structural features. The lymphatic system consists of: lymph capillaries, intraorganic lymph nodes, afferent lymph vessels, extraorganic lymph nodes, efferent lymph vessels, lymph trunks, thoracic and right lymphatic ducts. The lymphatic system also includes the paces of the of lymphocytes development: the thymus, bone marrow, lymphoid formation of the mucous membranes — single lymph follicles and intestinal Peyer's plaques; formations of the lymphoid tissue in the shape of the tonsils, accumulation of the lymphatic tissue like the vermiform process, the pulp of the spleen; The lymph nodes. The main function of the lymphatic system is the conducting of the lymph from tissues into the venous bed, as well as the formation of the lymphoid cells, which are involved in the immune reactions, neutralization of the foreign particles, bacteria, etc. Cancer cells spread through the lymphatic vessels and, therefore, a detailed knowledge of the outflow tracts structure is necessary to prevent the spread of tumor cells, chemotherapy and successful diagnostic of metastasis. About $\frac{3}{4}$ of all the lymph of the human body, except for the right half of the head and neck, the right side of the chest and the lower lobe of the left lung, flows out through the thoracic lymph duct into the venous system, which enters into the left venous angle or the left subclavian vein. From abovementioned areas the lymph flows into the right lymphatic duct which enters into the right subclavian vein or right venous angle. Detailed knowledge of the structure, functions and topography of the lymphatic system, of course is necessary for the doctors of all specialties, students, instructors of different departments.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданов Д. А. Общая анатомия и физиология лимфатической системы, –М. «МЕДГИЗ», 1952.–336 с.
2. Привес М.Г. Анатомия человека.– С.–Пб., 2010. –652 с.
3. Сапин М.Р. Анатомия человека. – М., 2008.– т. 2.– 640 с. 5.
4. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. – М., 2013.– тт. 2, 3.
5. Физиология висцеральных систем: Учебник для биологических и медицинских специальных ВУЗов. /А.Д. Ноздрачев, Ю.И. Баженов, И.А. Баранникова, и др. под ред. А.Д. Ноздрачева. – М.: Высшая школа, 1995. – 528 с.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КО-ИНФЕКЦИЕЙ МЛУ ТБ/ВИЧ

¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР
² Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Цель: изучение частоты и характера повреждения печени у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы: проанализирована 151 история болезни. Мужчин было 121 (80 %), женщин — 30 (20 %). ВИЧ-инфицированные лица составили 36 % (55 человек).

Больные разделены на 2 группы: 1 группу составили лица с «чувствительным» туберкулезом — 89 (контрольная группа). 2 группу — 62 человека — больные МЛУ ТБ. Каждая группа разделена на подгруппы. Подгруппы А составили больные туберкулезом с нормальными биохимическими показателями, характеризующими функцию печени, при поступлении. Подгруппы Б — больные с повышенными показателями билирубина и/или печеночных трансаминаз.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010».

Результаты. Среди 77 больных в подгруппе 1А, ВИЧ-инфекция выявлена у 24 (31 %) лиц; ВИЧ-отрицательный статус имели 53 (69 %) пациента. Побочная реакция (ПР) возникла у 3 больных: у 2 ВИЧ-инфицированных и у 1 ВИЧ-отрицательного.

Количество больных в подгруппе 1Б составило 12 человек. Среди них ВИЧ-положительные пациенты — 8 (67 %), ВИЧ-отрицательные — 4 (33 %). ПР развилась у 1 ВИЧ-инфицированного больного.

В подгруппах 2А и 2Б количество пациентов составило 42 и 20, соответственно. Число больных

ко-инфекцией МЛУ ТБ/ВИЧ в подгруппе 2А было 12 (29 %), в подгруппе 2Б — 9 (45 %). 30 (71 %) человек в подгруппе 2А и 11 (55 %) человек в подгруппе 2Б были ВИЧ-отрицательными.

В подгруппе 2А гепатотоксическая реакция (ГТР) развилась у 7 (17 %) больных. Ассоциированный туберкулез выявлен в 3 случаях, в 4 случаях были ВИЧ-негативные больные. В 8 (40 %) случаях выявлена ПР в подгруппе 2Б: количество ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-отрицательных пациентов составило 3 и 5, соответственно.

Гепатиты в анамнезе отмечены у 19 (21 %) больных «чувствительным» туберкулезом и у 13 (21 %) больных МЛУ ТБ. В 1 группе ГТР развилась у 1 больного ко-инфекцией ТБ/ВИЧ с нормальными биохимическими показателями, характеризующими функцию печени и у 1 больного с повышенными показателями билирубина и/или трансаминаз при поступлении.

Во 2 группе ПР развилась в 7 (54 %) случаях: у 3 ВИЧ-инфицированных больных и у 1 ВИЧ-отрицательного с нормальными биохимическими показателями функции печени; и у 3 лиц, имеющих ВИЧ-инфекцию, с повышенными показателями билирубина и/или трансаминаз при поступлении.

Выводы. Токсическое повреждение печени противотуберкулезными препаратами чаще развивается у лиц с гепатитами в анамнезе, а также у больных МЛУ ТБ с нарушениями биохимических показателей, характеризующих функцию печени, при поступлении. Разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

¹ Нестеренко А.В., ² Зимина В.Н., ² Ширманов В.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ/ТУБЕРКУЛЕЗ) В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

¹ КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1», Красноярск
² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Неблагоприятная эпидемическая ситуация в Российской Федерации по ВИЧ-инфекции, негативным образом отразилась на увеличении заболеваемости сочетанной патологией (туберкулез/ВИЧ-инфекция). По данным Росстата за 2015 год в России отмечается рост смертности от ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом — 5,1 на 100 тысяч населения (2014 г. — 4,6 на 100 тыс. нас.), заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила 68,5 на 100 тыс. населения (2014 год — 63,4 на 100 тыс. нас.), впервые выявлена сочетанная патология (туберкулез/ВИЧ-и) — у 8,5 на 100 тысяч населения (2014 г. — 7,3 на 100 тыс. нас.).

В Красноярском крае актуализация проблемы ведения беременности у женщин с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция/туберкулез) особо отчетливо стала проявляться в последние годы, когда наметился стойкий тренд феминизации эпидемии ВИЧ-инфекции. По данным отчетной формы № 61 «Сведения о контингентах, больных ВИЧ-инфекцией» на конец 2015 г. в Красноярском крае было зарегистрировано 6391 ВИЧ-инфицированных женщин, подавляющее большинство из которых находится в детородном возрасте. Все чаще ВИЧ-инфицированные женщины принимают решение вына-

шивать и рожать ребенка. Так, в 2015 г. примерно 75 % беременностей у женщин с ВИЧ-и закончились родами. В Красноярском крае родилось от ВИЧ-инфицированных матерей 3263 живых ребенка, ВИЧ-инфекция подтверждена у 157 детей, в 2015 году родилось 448 детей, ВИЧ-инфекция подтверждена у 28 (по данным формы №61). Эксперты отмечают, что современными эпидемическими особенностями ВИЧ-инфекции среди женщин являются ежегодный прирост родов у ВИЧ-инфицированных женщин на 7–10 % и то, что, к сожалению, у ~40 % женщин диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается в период беременности, нередко в период острой стадии, а также увеличивается количество повторных родов у женщин с ВИЧ-инфекцией. (по данным формы № 61 и формы мониторинга «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ»). Не составляют исключения в желании сохранять беременность и женщины, имеющие сочетанную патологию ВИЧ-и/туберкулез. Благоприятный прогноз для женщины и плода возможен только при согласованном наблюдении за пациенткой как минимум трех специалистов: акушера-гинеколога, фтизиатра и инфекциониста. Отклонение в ведении от современного стандарта диагностики и лечения даже, казалось бы, по небольшим нюансам может оказаться фатальным для здоровья женщины и ребенка. Однако основополагающим звеном успеха решения этой сложной клинической задачи является готовность женщины к строгому выполнению всех врачебных рекомендаций. Опыт лечения таких пациенток в мире ограничен.

Цель исследования. Изучить особенности течения туберкулеза на фоне беременности и в послеродовом периоде, перинатальные исходы у коинфицированных женщин (ВИЧ-и/ТБ), наблюдавшихся в КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1» в 2010–2014 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов, перинатальных исходов и результатов лечения туберкулеза у женщин с коинфекцией (ВИЧ-и/туберкулез) (n = 24).

Результаты. За период 2010–2014 гг. (5 лет) под наблюдением в КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1» находились 24 беременные женщины с коинфекцией (ВИЧ-и/туберкулез). Средний возраст ВИЧ-инфицированных женщин составил $26,5 \pm 4,9$ лет. Все женщины имели среднее образование, только две состояли в официальном браке. Факт употребления инъекционных наркотиков в анамнезе отмечала 21 женщина, активное потребление наркотиков в период беременности сохраняли 8 (33,3 %) женщин. Хронический вирусный гепатит С регистрировали у 14 (58,3 %) беременных, в том числе в одном случае с исходом в цирроз. Средняя длительность течения ВИЧ-инфекции с момента выявления до диагностики туберкулеза составила $4,7 \pm 3,2$ года (медиана — 3 года). APBT

до беременности получали только три женщины, во время беременности — 9 (две начали терапию в I, четыре во II и три — в III триместре), 50 % (n = 12) беременных от терапии уклонялись. У большинства пациенток регистрировали умеренный иммунодефицит (медиана CD4+лимфоцитов — 387 клеток/мкл). Бытовой контакт с больным туберкулезом отмечали 14 из 24 женщин (58,3 %).

У 18 пациенток беременность наступила во время лечения туберкулеза, у 6 женщин туберкулез был выявлен в период беременности (у трех в I триместре, у трех — в III). Состояние трех (12,5 %) женщин на момент госпитализации было расценено как тяжелое, одиннадцати (45,8 %) — средней степени тяжести, у остальных — удовлетворительное. Диссеминированный туберкулез легких был диагностирован у 13 (54,1 %) наблюдаемых женщин, в 58,3 % случаев определялось бактериовыделение и в 54,1 % — распад легочной ткани.

У двух беременных помимо туберкулеза легких регистрировали костно-суставной туберкулез: спондилит и коксит. Тест на лекарственную устойчивость получен у 10 (41,6 %) пациенток. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза выявлена у 7 женщин (70 % от числа протестированных).

Курс лечения, по поводу впервые выявленного туберкулеза, получали 13 женщин, остальные были повторно леченные. Противотуберкулезная терапия проводилась согласно действующему на тот период приказу МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» с учетом спектра ЛУ и критериям FDA по использованию препаратов у беременных. В I триместре беременности химиотерапию туберкулеза начали 15 пациенток, во II — 6, и 3 — в III триместре. В период беременности препараты основного ряда получали 9 беременных; комбинацию препаратов основного и резервного ряда — 8; препараты резерва по поводу множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза — 7 женщин (из лечения исключались аминогликозиды и гликопептид). В большинстве случаев переносимость противотуберкулезных препаратов была удовлетворительная, в одном случае лечение пришлось прервать на три дня из-за развития токсического гепатита (нежелательное явление оценено как 3 степени тяжести).

Прерывание беременности проведено в 11 случаях: 4 медицинских аборта по желанию женщины; медицинские показания для преждевременного родоразрешения посредством малого кесарева сечения в сроки от 17 до 26 недель из-за быстрого прогрессирования коинфекции были определены у 7 женщин. Одна женщина умерла на 5 день после операции от прогрессирования туберкулеза (срок прерывания беременность — 26 недель, CD4 — 134 клеток/мкл).

Беременность закончилась родами у 13 женщин. Антенатальная гибель плода была в одном

случае, 12 детей родились живыми, с оценкой по шкале Апгар от 5 до 8 баллов, аномалий развития ни в одном случае не отмечено. При обследовании новорожденных ДНК ВИЧ выявлены у одного ребенка, в дальнейшем ему установлен диагноз ВИЧ-инфекции. Одна женщина умерла в раннем послеродовом периоде от прогрессирования туберкулеза.

Период наблюдения за детьми и женщинами после родов и прерывания беременности составил от 8 до 32 месяцев. В 6 месяцев умер ВИЧ-инфицированный ребенок от коинфекции (ВИЧ-и/туберкулез), остальные дети развиваются в соответствии с возрастом, у 7 детей диагноз ВИЧ-инфекции в возрасте 18 месяцев снят, один еще наблюдается по перинатальному контакту.

В раннем послеродовом периоде прогрессирование клинических проявлений туберкулеза регистрировалось у 46 % женщин (n = 6), отрицательная рентгенологическая динамика — у 53,8 % (n = 7). Две женщины умерли в раннем послеродовом периоде от туберкулеза.

Прогрессирование туберкулезного процесса в позднем послеродовом периоде отмечено у 4 из 12 женщин (33,3 %). Одна женщина умерла через 20 месяцев после родов от причин, не связанных с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Результаты лечения туберкулеза 22 женщин с коинфекцией: курс лечения закончен эффективно у 22,7 % (n = 5); неэффективный курс лечения (хронизация туберкулезного процесса) определялась у 59 % (n = 13); прервали курс химиотерапии 13,6 % (n = 3); умерли n = 3.

Выводы. При пролонгировании беременности у женщины с коинфекцией (туберкулез/ВИЧ-и) требуются очень взвешенные научно обоснованные междисциплинарные решения (фтизиатр, акушер-гинеколог, инфекционист, психолог, организатор здравоохранения), определяющие тактику лечения туберкулеза, ведения беременности и родов.

Необходимо проводить адекватную химиотерапию туберкулеза с учетом спектра ЛУ и критериям FDA по использованию препаратов у беременных.

Учитывая вынужденную полипрагмазию, широкий спектр лекарственных взаимодействий, высокие риски неблагоприятного исхода беременности, как для женщины, так и для плода, ВИЧ-инфицированным женщинам в период лечения туберкулеза настоятельно рекомендована контрацепция.

Л.И. Кардашевская, Е.С. Михайличенко

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ИБС) У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ. СПОСОБЫ ВОЗМОЖНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ (ОБЗОР)

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Распространенность ВИЧ-инфицированных пациентов неуклонно растет. Изменился спектр кардиологической патологии у ВИЧ-инфицированных пациентов и больных СПИДом. В 1990-е годы в большинстве случаев регистрировались СПИД-ассоциированные перикардит, миокардит, дилатационная кардиомиопатия (КМП), аритмии, инфекционный эндокардит. Пациенты в то время умирали в молодом возрасте, поэтому распространенность среди них атеросклеротических заболеваний была небольшой. В XXI в. стало доступным эффективное лечение ВИЧ-инфекции. Внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) позволило снизить показатель летальности у больных ВИЧ/СПИДом более чем в 12 раз — с 25 % до 2 %. Основной принцип подхода к лечению больных ВИЧ-инфекцией — пожизненное применение ВААРТ. В связи с увеличением дожития большее число ВИЧ-инфицированных людей имеют традиционные факторы риска (ФР) атеросклероза: мужской пол, курение, старший возраст, артериальная гипертензия (АГ), нарушение толерантности к глюкозе, резистентность к инсулину и дислипидемию. Кроме того, пациенты этой группы имеют еще и дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска (ССР): токсико- и

наркоманию, измененный образ жизни, нарушение иммунной регуляции, а также побочные эффекты ВААРТ. О риске ССЗ у ВИЧ-инфицированных заговорили, когда выяснилось, что большинство ингибиторов протеаз (ИП), за исключением атазанавира, повышают уровень липидов крови, а в сочетании с ритонавиром доводят этот уровень до очень высоких значений (May-Krause M et al, 2003, Friis-Moller N et al, 2003). Данные французских исследователей показывают, что риск инфаркта миокарда является повышенным у ВИЧ-инфицированных больных, риск значительно возрастает при увеличении продолжительности лечения ИП (May T. et al, 2003). А прием некоторых антиретровирусных антибиотиков повышает риск возникновения жизнеопасных аритмий. Клинические проявления ИБС у ВИЧ-инфицированных лиц отличаются от таковых у людей, которые имеют традиционные ФР. С демографической точки зрения пациенты с ВИЧ и острым коронарным синдромом (ОКС) в среднем более чем на 10 лет моложе, чем неинфицированные лица группы контроля. Чаще всего это курящие мужчины, которые имеют низкий уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Пациенты с ВИЧ обычно имеют невысокую оценку по шкале риска TIMI, име-

ется тенденция к поражению одного сосуда, а в случае удачно проведенного чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ) пациенты с ВИЧ и ОКС имеют хорошие краткосрочные исходы. Данные проведенных исследований, в которых сравнивались исходы ЧКВ у ВИЧ-инфицированных лиц и неинфицированных пациентов группы контроля, указывают на большую частоту рестеноза до появления покрытых стентов (52 и 14 % соответственно) и развития стент-обусловленных осложнений, требующих реваскуляризации (43 и 11 % соответственно). Применение же покрытых стентов влечет за собой развитие нежелательных ССС в 30 % случаев. Нет данных о крупных исследованиях пациентов с ВИЧ, которым проводили бы шунтирование. Однако в серии из 37 пациентов с ВИЧ, которым проводились кардиохирургические вмешательства (29 — шунтирование), 81 % лиц через три года не имели осложнений. В серии Kaiser et al., которые описали 19 пациентов с ВИЧ после кардиоторакальных операций, частота развития осложнений в группе контроля оказалась выше, чем в группе инфицированных больных (26,3 и 5,3 % соответственно). Так, по данным аутопсий пациентов молодого возраста, умерших от ВИЧ-инфекции (HIV-1), оказалось, что атеросклеротический процесс развивался ускоренно, а патологические очаги имели морфологическую структуру, промежуточную между таковыми при «обычной» ИБС и трансплантационной васкулопатии. Согласно данным аутопсии пациентов молодого и среднего возраста, умерших от СПИДа, выраженный стеноз коронарных артерий встречался в три раза чаще, чем у неинфицированных лиц даже при учете возраста и пола. Потенциальная роль ВИЧ-инфекции в патогенезе раннего атеросклероза поддерживается тем, что как число CD4+-лимфоцитов, так и вирусная нагрузка влияют на течение ССЗ. Пиковое уменьшение числа CD4+-лимфоцитов является предиктором субклинического каротидного атеросклероза, а низкое их количество на фоне ВААРТ ассоциировано с повышенным риском развития ССЗ. В недавнем исследовании показано, что низкий показатель числа CD4+ независимым образом связан с большей распространенностью патологии каротидных артерий. До этого было установлено, что величина вирусной нагрузки коррелирует с выраженностью эндотелиальной дисфункции.

Изменения липидного профиля при ВИЧ-инфекции двояки: на ранних стадиях заболевания до начала терапии основными изменениями являются гипертриглицеридемия, низкие уровни ЛПВП и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) с преобладанием мелких плотных частиц низкой плотности. После начала ВАРВТ уровни ЛПНП и холестерина повышаются, а ЛПВП существенно не меняются. Эти находки особенно характерны при использовании ИП. По данным исследования Swiss HIV Cohort, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия в 1,7–2,3 раза чаще встречались среди пациентов, получавших

ВАРВТ с ИП, чем у аналогичных пациентов, не получавших ИП. Таким образом, липидный профиль при ВИЧ-инфекции атерогенный, со значимым уменьшением уровня ЛПВП, повышением уровней триглицеридов, окисленных ЛПНП и маленьких плотных ЛПНП. Распространенность гиперлипидемии среди пациентов с ВИЧ, по данным разных исследований, варьирует в пределах 28–80 %, при этом в большинстве случаев (40–80 %) имеет место гипертриглицеридемия. Липодистрофия у пациентов с ВИЧ, как правило, сочетается с метаболическим синдромом (МС): инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе натощак, гипертриглицеридемия, уменьшение уровня ЛПВП, АГ. Распространенность МС среди пациентов с ВИЧ высока. Так, согласно данным исследования, в котором приняли участие 710 пациентов с ВИЧ, 17 % имели МС — состояние, которое независимым образом было связано с применением ставудина и комбинации лопинавир/ритонавир. Таким образом, весьма реальным является развитие МС в течение первых трех лет после начала ВААРТ. Кроме того, МС связывают с повышенным риском развития ИБС у лиц, получающих ВААРТ. Изучение ТИМ сонных артерий у лиц с ВИЧ позволило выявить специфические для этих пациентов факторы, которые неблагоприятно влияют на ССР. Например, в группе ВИЧ-инфицированных пациентов базовый ТИМ был выше, а при повторной оценке через год оказалось, что он прогрессивно ухудшался в большей степени по сравнению с контрольной группой. По данным другого исследования, ответы СМV-специфических Т-клеток коррелируют с толщиной ТИМ. Это означает, что ускорение атеросклеротического процесса может быть обусловлено усиленным СМV-индуцированным ответом у ВИЧ-инфицированных пациентов. Kaplan et al. показали, что низкое число CD4+-клеток связано с большей частотой поражений сонных артерий, предположив, что помимо традиционных ФР количество CD4+-клеток является наиболее сильным ФР развития субклинического ВИЧ. Данные большинства исследований указывают, что преждевременный атеросклероз часто встречается у пациентов с ВИЧ. Авторы исследования отмечают, что для профилактики ССР не имеет смысла прерывать или откладывать прием ВААРТ. Увеличение толщины КИМ сонных артерий в молодом возрасте может свидетельствовать о нарушении липидного обмена ВИЧ-инфицированных пациентов при применении ВААРТ. Пациенты, начавшие лечение при снижении абсолютного уровня CD4+ лимфоцитов менее 100 клеток в 1 мкл демонстрируют худшие показатели состояния сердечно-сосудистой системы на фоне ВААРТ по сравнению с теми, кто начал ВААРТ при более высоком уровне CD4+ лимфоцитов. Статины значительно снижают уровень активации иммунной системы у ВИЧ — инфицированных (что хорошо). Теоретически, прием статинов может замедлить развитие ВИЧ у тех, кто еще не принимает ВААРТ,

поскольку гиперактивация иммунной системы считается одной из главных движущих сил патогенеза ВИЧ. ВИЧ «размножается» только в активированных Т-лимфоцитах, а статины как раз снижают количество активированных Т-клеток, о чем прямо говорится в исследованиях.

По причине ограниченных данных клинических исследований тактика лечения лиц с ИБС и ВИЧ должна основываться на существующих рекомендациях для неинфицированных пациентов. Есть два аспекта терапии у ВИЧ-инфицированных лиц: потенциальное влияние ВААРТ и лечение гиперлипидемии при ВИЧ-инфекции. Американское общество инфекционных болезней (The Infectious Disease Society of America, IDSA) и ААСТГ (Adult AIDS Clinical Trials Group) разработали рекомендации по диагностике и ведению пациентов с обусловленной ВААРТ гиперлипидемией. Во многом они базируются на NCEP ATP III (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III). На сегодня нет данных о том, что целевые показатели липидного обмена как-либо отличаются для ВИЧ-инфицированных лиц по сравнению с неинфицированными. Однако, при начале гипополипидемической терапии необходимо помнить о возможных лекарственных взаимодействиях. Как ИП, так и нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут влиять на изоформы цитохрома P450. В целом, все ИП оказывают ингибирующий эффект на CYP 3A4, при этом наиболее выраженный эффект имеют (по мере убывания) ритонавир, индинавир, нелфинавир, ампренавир и саквинавир. На фоне терапии ИП концентрации симвастатина и ловастатина существенно увеличиваются, что приводит к рабдомиолизу, потому эти препараты не применяются у ВИЧ-инфицированных лиц. В меньшей степени увеличиваются концентрации аторвастатина, поэтому препарат может использоваться, но в меньших дозах. Правастатин является препаратом первой линии в терапии гиперлипидемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, потому что он не метаболизируется CYP 3A4. Флувастатин расщепляется CYP 2C9 и используется как средство второй линии. Розувастатин минимально метаболизируется P450, но его концентрации повышается, если препарат применяется на фоне терапии комбина-

циями атазанавир + ритонавир и лопинавир + ритонавир. В этой связи его доза ограничена 10 мг.

Среди ВИЧ-инфицированных лиц широко распространены и «традиционные» кардиоваскулярные ФР. Отказ от курения, изменение образа жизни, диета, упражнения, адекватная терапия гипертензии и диабета — меры, которые выполняются в обязательном порядке. Все это позволяет снизить холестеринемии на 11–25 % в этой группе пациентов.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией не рекомендуют применять секвестранты желчных кислот и ниацин, т.к. последний может вызывать инсулинорезистентность. Безопасным и эффективным препаратом считается эзетимиб, который добавляют к максимально переносимым дозам гипополипидемической терапии.

Выводы: Риск развития ИБС у ВИЧ-инфицированных лиц в 1,5–2 раза выше, чем у неинфицированных. Тактика лечения лиц с ИБС и ВИЧ должна основываться на рекомендациях для неинфицированных пациентов. Следует выявлять и корректировать сердечно-сосудистые ФР, в частности курение, АГ, гиперлипидемию

В современных рекомендациях Международного общества по борьбе со СПИДом (International AIDS Society) сказано, что лицам с высоким кардиоваскулярным риском терапию необходимо начинать как можно раньше. По возможности, стартовая схема ВААРТ не должна содержать препараты из группы ИП.

На фоне ВААРТ в динамике необходимо определять толщину КИМ сонной артерии, которая является маркером нарушения липидного обмена.

При назначении гипополипидемических препаратов необходимо помнить о возможных лекарственных взаимодействиях. Симвастатин и ловастатин у ВИЧ-инфицированных не применяются из-за риска развития рабдомиолиза. Аторвастатин может использоваться, но в меньших дозах. Правастатин является препаратом первой линии в терапии гиперлипидемий у пациентов с ВИЧ-инфекцией, флувастатин может использоваться как средство второй линии. Доза розувастатина должна ограничиваться до 10 мг на фоне ИП. Для этих больных безопасным и эффективным препаратом является эзетимиб, который назначают в дополнение к максимально переносимым дозам гипополипидемической терапии.

Н.Б. Коханова¹, Е.Г. Гуренко²

ФИЗИОТЕРАПИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ТУБЕРКУЛЕЗ КРУПНЫХ СУСТАВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹ *Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР,*

² *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Туберкулез крупных суставов конечностей является довольно частой патологией и практически всегда приводит к инвалидизации больного. В зависимости от выраженности процесса исходом туберкулезного артрита может быть, как незначительное нарушение функции сустава,

так и полный анкилоз с контрактурой. Даже при условии полного излечения и успешной трудовой реабилитации такие пациенты нуждаются в регулярных поддерживающих курсах консервативной терапии. Актуальность изучения эффективности физиотерапевтических процедур в

коррекции последствий перенесенных артритов крупных суставов конечностей обусловлена все более редким применением методов физиотерапии в травматологии, а также необходимостью повышения осведомленности врачей о возможностях физиотерапии в лечении костно-суставного туберкулеза и его осложнений.

Цель исследования: изучение эффективности физиотерапевтических методов в лечении больных с перенесенными туберкулезными артритами тазобедренного и коленного суставов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 82 пациентов мужского пола трудоспособного возраста (среднее значение $(37 \pm 2,46)$ лет) с туберкулезными артритами, которые находились на стационарном лечении в отделении внелегочных форм туберкулеза Республиканской клинической туберкулезной больницы в период с 2013 по 2015 гг. Показанием к госпитализации служило усиление болевого синдрома, увеличение контрактуры сустава, нарушение функции передвижения. Стандартная терапия включала ангиопротекторы, витамины, нестероидные противовоспалительные средства, лечебную физкультуру. Больные были разделены на группы. В основную вошли 40 человек, которые кроме общепринятого лечения ежедневно получали физиотерапевтические процедуры на область пораженного сустава в виде ультразвуковой терапии с нестероидными противовоспалительными препаратами в сочетании с лазерным облучением. Курс лечения составлял

15 процедур. Контрольную группу составили 42 пациента, получавших только стандартную терапию. Результаты лечения оценивались по уменьшению болевого синдрома (шкала ВАШ), субъективному улучшению суставной функции, времени нахождения больного в стационаре до получения удовлетворительных результатов. Материал обработан методами вариационной статистики с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010».

Результаты. К концу курса лечения полное исчезновение болей в пораженных суставах и улучшение суставной функции отметили 33 (78,6 %) человек основной группы и 21 (50,0 %) группы сравнения, $p < 0,05$, значительное уменьшение болевого синдрома произошло соответственно у 7 (21,4 %) и 16 (38,1 %) пациентов, и 5 больных из группы сравнения пожаловались на полное отсутствие эффекта от проводимой терапии. Применение физиотерапии способствовало более быстрому купированию болевого синдрома: медиана положительного эффекта в основной группе составила 10,5 дней, в группе сравнения — 18,5 дней, $p < 0,05$. Средний срок пребывания в стационаре для больных, получавших физиолечение, составил $(23,0 \pm 2,2)$ дней, в группе сравнения — $(26 \pm 2,1)$ дня, $p > 0,05$.

Выводы. Применение физиотерапевтических методов лечения у пациентов, перенесших туберкулез крупных суставов конечностей, приводит к повышению частоты и сокращению сроков полного купирования болевого синдрома.

А.В. Линник

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИАСТИНОСКОПИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАДЕНОПАТИЙ

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

В Республиканской клинической туберкулезной больнице (РКТБ) в течение четырех лет применяется видеомедиастиноскопия. В 1959 г. E. Carlens описал медиастиноскопию и привел результаты ее применения у 100 пациентов с различными заболеваниями. Метод исследования и биопсии в верхнем средостении можно считать точным определением сущности медиастиноскопии, поскольку диагностика заболеваний средостения, основанная на визуальном осмотре и подтвержденная данными морфологического исследования биопсийного материала, остается основной задачей этого метода. Наиболее сложными при проведении дифференциально-диагноза являются диссеминированные патологические процессы в легких (альвеолиты, туберкулез, саркоидоз, карциноматоз, лимфогранулематоз и другие заболевания легких в сочетании с поражением внутригрудных лимфатических узлов), при которых неинвазивные объективные и дополнительные методы обследования не могут обеспечить верификацию диагноза. В этих случаях необходима морфологи-

ческая верификация как необходимое условие адекватного лечения. Значительный прогресс в области видеотехнологий и совершенствование эндоскопических хирургических инструментов способствовал широкому внедрению медиастиноскопии в торакальную хирургию. Результативность медиастиноскопии очень высока, однако операция требует особой осторожности при манипулировании в средостении, так как существует опасность повреждения крупных сосудов. Трудную задачу представляет собой диагностика аденогенного туберкулеза у взрослых, в последние годы все чаще встречаются внелегочные локализации туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. Туберкулезные изменения в легких у больных СПИДом отличаются более частым развитием прикорневой аденопатии и диссеминированным поражением легких.

Цель работы: оценить информативность медиастиноскопии в диагностике заболеваний лимфатических узлов средостения

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 13 медицинских карт стационар-

ных больных, которым в торакальном отделении РКТБ г.Донецка проводилась видеомедиастиноскопия при помощи эндоскопа Carl Storz. Среди обследованных было 7 (53,8 %) мужчин и 6 (46,2 %) женщин. У 11 (84,6 %) пациентов аденопатия средостения сочеталась с диссеминацией в легких, и у 2 (15,4 %) больных диагностирована изолированная аденопатия. Всем больным проводилось комплексное клиничко-лабораторное, микробиологическое и лучевое обследование, гистологическое изучение препаратов из лимфатических узлов, полученных во время медиастиноскопии.

Результаты. Анализ медицинской документации показал, что до поступления в торакальное отделение больным с диссеминированными процессами в легких в двух случаях (15,4 %) в течение 2 недель проводилась неспецифическая противовоспалительная терапия, остальные пациенты принимали противотуберкулезные препараты от 1 до 2 месяцев по поводу предполагаемого туберкулеза. Все больные были направлены в торакальное отделение РКТБ для

верификации диагноза в связи с отсутствием положительной рентгенологической динамики на фоне проводимого лечения.

В результате проведенной видеомедиастиноскопии с гистологическим исследованием внутригрудных лимфатических узлов установлено, что среди 11 пациентов, получавших на догоспитальном этапе лечение от диссеминированного туберкулеза, диагноз подтвержден менее, чем у половины лиц — 5 (45,5 %). У 6 пациентов (54,5 %) диагностирован саркоидоз, и у 2 больных с изолированной аденопатией средостения в одном случае выявлен лимфогранулематоз, в другом — лимфаденопатия неспецифического генеза.

Выводы. При заболеваниях, протекающих с поражением лимфатических узлов средостения, в том числе с вовлечением легких, неинвазивные методы исследования не всегда могут обеспечить окончательную верификацию диагноза, что обуславливает целесообразность применения медиастиноскопии с гистологической верификацией диагноза.

М.Н. Гришин¹, М.А. Миндрул², Н.Г. Чекал³, Е.В. Цхакая³

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

¹ *Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»*

² *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

³ *Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР*

Цель исследования. Изучение распространенности анемического синдрома в зависимости от индекса массы тела у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Исследовано 92 больных туберкулезом легких. Больные были разделены на группы и подгруппы согласно ВИЧ статусу и индексу массы тела (ВМТ): 1-я группа — 44 (47,8 %) ВИЧ позитивные больные (подгруппа 1а — 36 больных с нормальным ВМТ, подгруппа 1в — 7 больных с пониженным ВМТ и подгруппа 1с — 1 больной с повышенным ВМТ). 2-я группа — 48 (52,1 %) ВИЧ негативные больные (подгруппа 2а — 38 больных с нормальным ВМТ, подгруппа 2в — 9 больных с пониженным ВМТ и подгруппа 2с — 1 больной с повышенным ВМТ). Средний возраст больных составил $39 \pm 1,3$ лет. Мужчин было 78 (84,8 %) человек, женщин — 14 (15,2 %) человек. Всем больным при поступлении в стационар проводили клинико-рентгенологическое обследование. Антропометрические показатели (масса тела и рост) определяли с помощью медицинских весов и ростомера. Индекс массы тела (индекс Кетле) определяли, как отношение массы тела в кг к росту в (м)². При оценке анемии использовали критерии, рекомендованные ВОЗ. Материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты исследования. Анемический синдром выявили у 57 (61,9 %) пациентов, у

больных первой группы — 32 (56,2 %), второй 25 (43,8 %) $p < 0,05$. У лиц с нормальным ВМТ анемический синдром наблюдался в 1-й группе у 25 (69,4 %) больных, во 2-й группе 19 (50 %); с пониженным ВМТ у 6 (85,7 %) ВИЧ позитивных больных и 6 (66,7 %) ВИЧ негативных больных; среди лиц с повышенным ВМТ анемический синдром наблюдался у одного больного из группы ВИЧ инфицированных. Достоверных различий по распространенности анемического синдрома в зависимости от ВМТ мы не выявили. Наибольший удельный вес (84,2 %), составила анемия легкой степени, которая достоверно чаще наблюдалась в группе ВИЧ негативных пациентов и составила 100 %. Анемический синдром средней и тяжелой степени отмечался только у ВИЧ позитивных больных 6 (18,75 %) и 3 (9,37 %), соответственно. Анемия средней тяжести выявлена только в группе больных с нормальным ВМТ. Анемия тяжелой степени наблюдалась как в группе с пониженным ВМТ, так и в группе с нормальным ВМТ — 1 и 2 пациента, соответственно.

Выводы: туберкулез легких часто сопровождается анемическим синдромом. У ВИЧ позитивных лиц анемический синдром наблюдается достоверно чаще, чем у ВИЧ негативных больных туберкулезом и характеризуется более тяжелым течением. Зависимости распространенности анемического синдрома от индекса массы тела у лиц с нормальным и пониженным ВМТ не выявлено.

СОВРЕМЕННЫЕ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель. Целью настоящей работы являлся анализ особенностей диагностики туберкулеза у лиц, инфицированных ВИЧ (вирус иммунодефицита человека), и возможности использования с диагностической целью современных иммунологических методов.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор научных публикаций, представленных в современных базах данных научных работ.

Результаты. Как показал анализ литературы, диагностика туберкулеза на фоне выраженной ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии является затруднительной, что обусловлено, прежде всего, атипичным течением заболевания и накоплением во многих случаях проявлений других оппортунистических инфекций. Стоит отметить, что, согласно имеющимся литературным данным, нетипичная клиническая картина туберкулеза наблюдается лишь при ИБ и IVБ-V стадиях ВИЧ-инфекции, а также на стадии СПИД (синдром приобретенного иммунодефицита), т.е. при значительном снижении количества CD4-клеток, в связи с чем диагностика туберкулеза у пациентов с начальными стадиями ВИЧ не отличается от таковой у лиц без иммунодефицита. Кроме того, при выраженном иммунодефиците туберкулез приобретает черты первичного и зачастую имеет внелегочную локализацию. Так, по данным ряда авторов, при иммунодефиците < 50 клеток/мкл у 30 % больных не наблюдается изменений в легких, а бактериовыделение отмечается лишь в 49 % случаев, что ограничивает диагностическую ценность стандартных методов, таких как обзорная рентгенография органов грудной клетки, микроскопическое и бактериоскопическое исследование мокроты. Вышеуказанные факторы обуславливают необходимость использования других специфических методов диагностики туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в поздних стадиях.

В настоящее время используются следующие специфические методы диагностики туберкулеза: проба Манту (туберкулиновая проба), диаскин-тест (проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным), тесты IGRA (QuantiferonTEST, T-SPOT.TB).

Анализ литературы показал, что чувствительность пробы Манту снижается в прямой зависимости от уменьшения количества лимфоцитов, т.е. при прогрессировании иммунодефицита. Аналогичные результаты чувствительности показал и диаскин-тест, что обусловлено сходным механизмом действия аллергена туберкулезного рекомбинантного и туберкулина. Тесты IGRA являются более чувствительными, однако частота положительных результатов у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом также снижена.

Следует отметить, что в настоящее время активно ведется разработка новых иммунологических методов диагностики, которые направлены на выявление антител к антигенам микобактерий, таким как B9.7, TB15.3, TB16.3, TB51, B81, MBP32 и Ag85B. Предполагается, что данные серологические методы будут иметь более высокую диагностическую значимость у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Выводы. В связи с прямой зависимостью чувствительности кожных проб от снижения уровня CD4-лимфоцитов, следует применять эти методы для диагностики туберкулеза лишь у лиц с начальными стадиями ВИЧ-инфекции. Учитывая низкую чувствительность кожных проб при выраженном иммунодефиците, в таких условиях целесообразно использовать тесты IGRA. Перспективной является разработка новых, серологических методов диагностики, направленных на выявление антител к антигенам микобактерий в качестве маркеров инфекции.

Ю.Г. Пустовой ¹, В.В. Баранова ¹, Н.С. Сидорова ¹, Г. Н. Роечко ², О.В. Александрова ²

МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ - ИНФЕКЦИЕЙ

¹ Луганский государственный медицинский университет

² Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер

Наличие ВИЧ — инфекции приводит к появлению многих болезней, в том числе туберкулеза, гепатитов и других оппортунистических заболеваний. При этом туберкулез продолжает занимать ведущее место в структуре причин смерти у данного контингента населения. Особой проблемой в наше время становится регистрация мультирезистентного туберкулеза у

людей, живущих с ВИЧ — инфекцией, целью работы было выявить особенности течения мультирезистентного туберкулеза у них.

Авторами изучены данные 35 историй болезней (ф.003/У) пациентов с мультирезистентным туберкулезом, имеющих ВИЧ позитивный статус.

Лица с Ко-инфекцией (ВИЧ/мультирезистентный туберкулез) были в основном (80,0 %) моло-

дого возраста — от 18 до 44 лет, в самом трудоспособном и репродуктивном периоде жизни. В 20,0 % случаях возраст пациентов был средним, в соответствии с классификацией ВОЗ, 45–59 лет, и не регистрировалось ни одного больного старше 59 лет с ВИЧ-ассоциированным мультирезистентным туберкулезом. Преимущественно такое тяжелое сочетание как ВИЧ и туберкулез с мультирезистентным профилем устойчивости встречался у мужчин (82,8 %), и намного реже у женщин — в 17,2 % случаях. Возможной причиной развития туберкулеза с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам большинство больных считали пребывание в пенитенциарных учреждениях (45,7 %). Реже указывался семейный контакт с больным туберкулезом (16,1 %), в остальных же случаях — 38,2 %, источник туберкулеза был неизвестен.

У каждого пятого пациента ВИЧ — инфекция выявлялась после обследования в противотуберкулезном диспансере 22,3 %, что вызывало глубокое потрясение и психо — эмоциональные стрессовые ситуации у больных, уже принимающих циклосерин, что требовало консультации психиатра и длительной коррекции лечения. В 11,4 % случаях у пациентов первый положительный анализ на ВИЧ регистрировался в кабинетах «Доверия» за несколько лет до выявления туберкулеза, но далее на дообследование к инфекционисту больной не являлся и антиретровирусную терапию не получал. При исследовании крови пациентов с мультирезистентным туберкулезом на фоне ВИЧ — инфекции уровень CD 4 клеток у большей половины лиц был ниже 200 клеток — в 57,1 %, в том числе в 34,3 % у данных больных этот показатель вообще был ниже 100 клеток, что указывало на глубокую иммуносупрессию у пациентов.

Большой проблемой при приеме противотуберкулезной терапии препаратов 2-го ряда было поражение печени на фоне вирусных гепатитов В и/или С практически у каждого четвертого пациента с ВИЧ-ассоциированным мультирезистентным туберкулезом — 25,7%, что обуславливало ухудшение состояния больного и значительно ус-

ложняло переносимость противотуберкулезной терапии препаратами второго ряда.

По типу туберкулезного процесса преобладали впервые диагностированные больные (60,1 %), каждый пятый пациент был с рецидивом туберкулезного процесса (22,8 %), и в 17,1 % случаях регистрировалось неэффективное лечение первого курса химиотерапии препаратами 1-го ряда.

По клиническим формам у большей половины пациентов выявлялся инфильтративный туберкулез легких (54,3 %). Каждый третий больной был с диссеминированным туберкулезом (в том числе и милиарным) — 31,4 %, единичными были случаи регистрации с очаговым процессом в легких — 2,8 %. По течению сочетанной Ко-инфекции и тяжести состояния самыми неблагоприятными выявлялись варианты множественной локализации мультирезистентного туберкулеза с ВИЧ — инфекцией в 11,4 % случаях.

Регистрация мультирезистентного туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией была после получения результатов теста медикаментозной чувствительности, при этом в данной категории больных в двух трети случаях положительными были и микроскопическое и бактериологическое исследования — 62,9 %, у трети пациентов регистрировалось скудное бактериовыделение, подтвержденное только культурально — 37,1 %.

Таким образом, ВИЧ — ассоциированный мультирезистентный туберкулез чаще регистрировался у молодых (80,0%) мужчин, практически у половины, из которых до выявления туберкулеза в анамнезе указывалось пребывание в пенитенциарных учреждениях. В 22,3 % случаях выявление мультирезистентного туберкулеза и регистрация ВИЧ — инфекции была практически одномоментной при госпитализации в противотуберкулезный диспансер. У трети больных (34,3 %) выявлялась глубокая иммуносупрессия организма с содержанием CD 4 клеток ниже 100. Тяжесть состояния больного была обусловлена не только интоксикационным синдромом протекающего мультирезистентного туберкулеза, но и наличием сопутствующей патологии, в первую очередь вирусных гепатитов В и С.

Г.Н. Роечко, Л.В. Большак

АНАЛИЗ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТБ/ВИЧ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ НА ЛУГАНЩИНЕ

ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер»

С 2010 года по настоящее время на Луганщине регистрируется концентрированная эпидемия Ко-инфекции ТБ/ВИЧ со средним темпом прироста заболеваемости 14,1 %. За этот период частота сочетанной патологии ТБ/ВИЧ в структуре первичной заболеваемости туберкулезом колебалась от 8 до 11 %. Показатель смертности ежегодно снижался на 2 %.

На территориальном уровне проведен ряд организационных мероприятий, направленных на профилактику туберкулеза у лиц с ВИЧ-позитивным

статусом, улучшение взаимодействия различных служб и ведомств, прежде всего, противотуберкулезных диспансеров, Центра по борьбе со СПИДом, сети кабинетов «Доверия», пенитенциарной системы. Внедрен мониторинг совместного ведения больного с Ко-инфекцией ТБ/ВИЧ с врачом-инфекционистом и максимально раннее назначение пациенту антиретровирусной терапии (АРВТ), включая случаи с высоким уровнем иммуносупрессии.

Для изучения эффективности проведенных мероприятий нами было проанализировано 92

случая впервые выявленной сочетанной патологии ТБ/ВИЧ за 2012–2015 гг.

Из общего числа мужчин было 66,7 %, женщин — 33,3 %. Все заболевшие трудоспособного возраста, почти половина из них (46,7 %) — лица от 31 до 40 лет.

Внелегочная локализация туберкулеза с поражением только одного органа отмечена всего у 4 больных, у остальных легочный процесс сочетался с поражением других органов и систем. Причем у 1/3 больных одновременно регистрировалось поражение трех систем.

Среди легочных форм преобладал инфильтративный туберкулез (53,6 %). Чаще всего легочный процесс сочетался с поражением периферических и внутрибрюшных лимфатических узлов (по 17,3 %), внутригрудных лимфатических узлов в 15,4 %, плевры — 13,5 % и центральной нервной системы — 9,6 %. Из 92 пациентов — 48 (52,2 %) были бактериовыделителями.

Одновременное выявление туберкулеза и ВИЧ-инфекции отмечалось у 1/3 больных, остальные ранее состояли на диспансерном учете в Центре по борьбе со СПИДом со сроком наблюдения от 1 до 19 лет. Из них АРВТ получали всего 23,1 %.

Лечение больных с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ проводилось в соответствии с региональным Протоколом и включало назначение противотуберкулезных препаратов в стандартном режиме и АРВТ.

Мониторинг уровня иммуносупрессии осуществлялся в начале лечения, при окончании интенсивной фазы и общего курса. У 71,4 % пациентов уровень СД4 клеток колебался от 8 до 200 в 1 мл. Пик вирусной нагрузки приходился на уровень 1–10 млн. РНК-копий/мл. К концу интенсивной фазы уровень иммуносупрессии восстановился на 12 %.

Назначение стандартной схемы лечения противотуберкулезными препаратами осуществлялось в первый день установления диагноза, а АРВТ — в

зависимости от клинического состояния больного и уровня иммуносупрессии. Так, до 14 дней АРВТ назначена в половине случаев (53,2 %), значительной части (42,5 %) — до 30 дней и в единичных случаях (4,3 %) — через полтора месяца.

Результаты лечения согласно проведенному когортному анализу следующие: эффективное лечение — 69,9 %, умерло — 19,6 %, неэффективное лечение — 13,0 %, прерванное лечение — 6,5 %. Среди бактериовыделителей одной из ведущих причин неэффективного лечения является первичная устойчивость к изониазиду и рифампицину, которая составила 14,6 %.

Отдаленные результаты лечения через 1–3 года были прослежены у 22 пациентов. Из них умерло 9 %, рецидив заболевания возник у 18,2 %. Более 70 % пациентов не имели реактивации туберкулеза, половина из них на протяжении 3 лет.

Выводы. Выявление случаев первичного туберкулеза у лиц с ВИЧ-позитивным статусом регистрируется на этапе выраженной иммуносупрессии, что требует их госпитализации и обязательного совместного ведения с врачом-инфекционистом.

Ранее назначение антиретровирусной терапии снижает уровень иммуносупрессии и повышает эффективность лечения туберкулеза.

Среди бактериовыделителей отмечается высокий уровень первичной устойчивости к изониазиду и рифампицину, что требует обязательного определения принадлежности каждого больного к группе риска развития мультирезистентного туберкулеза клинически и с применением молекулярно-генетических методов исследования.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у лиц с ВИЧ-позитивным статусом на этапе диспансерного наблюдения в Центре борьбы со СПИДом является дополнительным инструментом для диагностики Ко-инфекции ТБ/ВИЧ параллельно с рентгенологическим обследованием органов грудной клетки.

Т.А. Романенко

ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель. Установить актуальность, проблемы эпидемиологического надзора (ЭН) за ко-инфекцией туберкулез / ВИЧ-инфекция (ТБ/ВИЧ) и обосновать пути его совершенствования.

Материалы и методы. В работе использован эпидемиологический метод исследования, проанализированы данные современной научной литературы, отраслевой отчетной документации, информационных бюллетеней, официальные директивные документы, регламентирующие мероприятия по ВИЧ-инфекции и туберкулезу.

Результаты. По оценочным данным последних лет в регионе ВЕЦА (Восточная Европа и

Центральная Азия) количество людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), составляло 1 100 000 человек, новых случаев инфекции — 110 000, смертей от СПИДа — 53000. В течение 2005–2013 годов темп роста ВИЧ-инфекции составлял 5 %. Лишь 21 % лиц от оценочного количества ЛЖВ охвачены антиретровирусной терапией (АРТ). То есть, настоящее время характеризуется эпидемией ВИЧ-инфекции в Восточной Европе и Центральной Азии. При этом 90 % случаев инфекции выявлено в Украине и Российской Федерации. Оценочная распространенность ВИЧ в Украине одна из самых высоких: ЛЖВ состав-

ляют 0,31 % от всего населения страны, а в возрастной группе 15–49 лет — 0,58 %. Донецкий регион также характеризуется высокой интенсивностью эпидемического процесса ВИЧ/СПИДа, а также и высоким уровнем заболеваемости туберкулезом.

Современной особенностью эпидемии ВИЧ-инфекции является рост случаев туберкулеза среди впервые зарегистрированных ВИЧ-инфицированных и высокий уровень смертности среди пациентов с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. В то же время современными особенностями эпидемии туберкулеза является стремительно растущее количество инфицированных туберкулезом лиц с лекарственной устойчивостью и с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. Относительный риск заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-положительных лиц — более 10 % в течение жизни, а у ВИЧ-отрицательных лиц — менее 10 % в течение жизни. Характеризуя эпидемию ко-инфекции ТБ/ВИЧ, следует отметить, что в 44 % всех случаев СПИДа развивается ТБ, это почти 14 тысяч человек. В 2014 году умерло около 2 тысяч больных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ. Среди больных ко-инфекцией ТБ/ВИЧ 50 % умерло. Среди умерших от ВИЧ 60 % составляли больные с ТБ/ВИЧ. Проблема уже не ограничивается только группами социального риска.

Одной из целей противодействия эпидемии ВИЧ/СПИДа является уменьшение к 2018 году на 50 % смертности от туберкулеза среди больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ. Проблема на современном этапе заключается в отсутствии единой системы эпидемиологического надзора за туберкулезом и ВИЧ-инфекцией как ко-инфекцией. Сейчас более детально разработана система мер противодействия эпидемии ВИЧ/СПИДа, тогда как недостаточно разработан и внедрен мониторинг эффективности выполнения мероприятий противодействия туберкулезу. Нет четких общих понятий «больной ТБ/ВИЧ» и «умерший с ТБ/ВИЧ». Имеется несовершенство форм учета и отчетности о случаях ко-инфекции ТБ/ВИЧ. Это приводит к расхождению некоторых статистических данных СПИД-центров и ТБ-службы. Рассчитываются слабоинформативные показатели (например, процент пациентов с ТБ/ВИЧ, получающих АРТ во время лечения ТБ, не отражает раннее назначение АРТ, не обоснован расчет показателя умерших от ТБ среди больных ТБ/ВИЧ на все население).

Для ликвидации имеющихся недостатков и усовершенствования ЭН за ко-инфекцией ТБ/ВИЧ необходимо: разработать План мероприятий по развитию системы предоставления услуг по ко-инфекции ТБ/ВИЧ и улучшению их качества; внести в региональные программы по ВИЧ/СПИДу меры по ко-инфекции ТБ/ВИЧ; утвердить локальные протоколы по ТБ/ВИЧ с маршрутами пациентов. Актуальным является непрерывное ведение пациентов с ТБ/ВИЧ обеими службами, обеспечение повышения квалификации и развития потенциала специалистов СПИД-центров по туберкулезу. Целесообразно создать совместные

мониторинговые команды (ТБ+ВИЧ), которые посещали бы медицинские учреждения, разработать и использовать во время визитов анкеты по мониторингу ТБ/ВИЧ. Следует разработать и ежеквартально использовать анкеты для самооценки эффективности деятельности по ТБ/ВИЧ в СПИД-центрах. Важным в организации ЭН за ко-инфекцией ТБ/ВИЧ является разработка и утверждение показателей, которые были бы индикаторами эффективности работы по ТБ/ВИЧ на различных уровнях (ЛПУ, город, район, регион).

Информационная подсистема ЭН предусматривает получение достоверной и полной информации о распространении ко-инфекции. Функционирование соответствующего мониторинга позволит разработать и осуществлять мероприятия в нужном объеме, организовать контроль и анализ их эффективности, определять потребности в поставке и финансировании. Основными показателями для мониторинга и анализа эпидемической ситуации считают:

- 1) процент больных ТБ (ВДТБ и рецидивы) с задокументированным ВИЧ статусом;
- 2) процент больных ТБ/ВИЧ, получающих АРТ;
- 3) смертность среди больных ТБ/ВИЧ.

Эта информация должна быть доступна на глобальном и национальном уровнях ЭН.

Для оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий, а именно — интенсивного выявления ТБ у ВИЧ-инфицированных, непрерывного ведения пациентов с ТБ/ВИЧ, необходимо ориентироваться на каскад таких взаимосвязанных показателей:

- количество ЛЖВ, обратившихся за медицинской помощью,
- из них удельный вес (процент) клиентов-ЛЖВ, которые прошли скрининг на ТБ в СПИД-центре или кабинете инфекционных заболеваний (КИЗе),
- из них удельный вес клиентов-ЛЖВ с положительными симптомами ТБ, которые получили диагностическое (рентгенография (РГ) обследование,
- из них удельный вес клиентов-ЛЖВ, которые имеют изменения РГ,
- из них удельный вес клиентов-ЛЖВ, которым установлен диагноз ТБ/ВИЧ,
- из них удельный вес клиентов-ЛЖВ, которым назначена АРТ, и процент ТБ/ВИЧ, начавших лечение ТБ,
- из них удельный вес клиентов-ЛЖВ, которым назначена АРТ на ранней стадии.

Для отслеживания доступности для ЛЖВ тестов для диагностики ТБ целесообразно рассчитывать показатели:

- 1) удельный вес ЛЖВ с ТБ-симптомами, которые прошли диагностическое обследование на ТБ с помощью быстрых молекулярных тестов;
- 2) удельный вес ЛЖВ с ТБ-симптомами, которые прошли диагностическое обследование на ТБ с помощью культурального исследования.

Для отслеживания доступности ранней АРТ для больных ТБ/ВИЧ важна информация:

- удельный вес больных ТБ/ВИЧ, начавших АРТ в течение 8 недель после постановки диагноза ТБ,
- удельный вес больных ТБ/ВИЧ, получивших профилактику котримаксозолом,
- удельный вес ЛЖВ, завершивших курс профилактики ТБ,
- удельный вес медицинских учреждений, предоставляющих услуги ЛЖВ, в которых внедрена система инфекционного контроля ТБ.

Основываясь на предложенные показатели-индикаторы целесообразно разработать «Базы данных» для мониторинга и оценки услуг по ТБ среди ЛЖВ, которая нужна для пользования инфекционистам СПИД-центров и КИЗив.

Выводы. Контроль эпидемии ко-инфекции ТБ/ВИЧ должен основываться на разработке и внедрении четкой системы эпидемиологического надзора. Мониторинг каскада непрерывного ведения пациентов с ТБ/ВИЧ согласно с приведенными выше показателями-индикаторами позволит получать стратегически необходимую информацию о состоянии выполнения и эффективности мер по борьбе с ко-инфекцией ТБ/ВИЧ, принимать управленческие решения, обеспечивающие стабильность положительной динамики изменений эпидемического процесса, своевременно выявлять пробелы и недостатки по ТБ/ВИЧ, на которые нужно обратить внимание, вносить коррективы в планы профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Т.Л. Ряполова¹, Е.А. Лепшина², А.А. Бойченко¹, О.В. Сердюк³, Т.А. Хорошилова¹

ОСОБЕННОСТИ КОПИНГ-ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

¹ *Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

² *Республиканская клиническая психиатрическая больница МЗ ДНР*

³ *Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР*

В последние десятилетия становится все более актуальной задача определения механизмов саморегуляции психической деятельности в норме и патологии, ресурсов организма человека и его личности для успешного преодоления последствий различных заболеваний; сохранения или повышения способности к выполнению различных видов деятельности. В связи с этим становится крайне важным определение особенностей способов и ресурсов совладающего с болезнью поведения как психологических феноменов адаптации у больных с хроническими заболеваниями легких.

Копинг-поведение или совладающее поведение рассматривается в современной психологии как индивидуальный способ взаимодействия человека с ситуацией согласно ее жизненной значимости для него, психологических возможностей человека по ее преодолению и логики реализации этого процесса. В широком смысле копинг охватывает все виды взаимодействия субъекта с задачами внешнего или внутреннего характера: попытки совладать, привыкнуть, смягчить или уклониться от требований сложной жизненной ситуации, проявляющейся в особых условиях существования личности (стресса, фрустрации, конфликта, кризиса).

Копинг (англ. coping) — психические процессы и поведение, направленные на преодоление и переживание стрессовых (кризисных) ситуаций, особенно психосоциального характера. Р. Лазарус и С. Фолкман (1984) понимают под копингом «постоянно изменяющиеся когнитивные и поведенческие способы преодоления специфических внешних и внутренних требований, которые оцениваются человеком как значительные или превосходящие его возможности».

На современном этапе наиболее остро стоит проблема обеспечения приверженности к химиотерапии больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) легких из-за значительной продолжительности курса лечения, большого числа назначаемых препаратов и более серьезных побочных реакций на них. Приверженность к лечению является обязательным компонентом предотвращения генерирования панрезистентных штаммов возбудителя, способных широко распространиться среди окружающих, вызывая у них неизлечимые формы болезни. Поэтому больные МРТБ являются группой повышенного риска отказа от полноценного лечения. В то же время, формирование МРТБ является для больного дистрессом, эффективность адаптации к которому существенно влияет на течение заболевания, его прогноз, качество жизни и социальное функционирование пациента. Лечение больных МРТБ в значительном числе случаев может быть вполне успешным при высокой степени приверженности к нему в условиях, когда принимаются меры по его адекватной поддержке и обеспечению.

Категоризация способов совладания с болезнью может существенно расширить теоретические представления о психологических феноменах адаптации к ситуации заболевания, стать полезной основой для дальнейших научных разработок в области психологии совладающего поведения, а также позволит учитывать их при оказании специализированной помощи больным МРТБ и реализовать на практике индивидуальный подход к лечению.

Целью настоящего исследования было исследование доминирующих типов копинг-поведения больных МРТБ.

Материалы и методы. Основную группу составили 65 пациентов специализированного отделения Республиканской клинической туберкулезной больницы (32 мужчины и 33 женщины в возрасте от 20 до 65 лет) с установленным диагнозом МРТБ легких. В качестве контрольной группы были обследованы 49 пациентов с «чувствительным» туберкулезом (ТБ) легких, сходных по гендерному и возрастному составу.

Для определения стратегий копинг-поведения использовался опросник «Способы совладающего поведения» Р. Лазаруса в адаптации Т.Л. Крюковой и соавт. (2004).

Результаты. Преобладающим в обеих группах являлся копинг, ориентированный на избегание, при этом в основной группе таких пациентов оказалось более половины — 44 чел. (67,69 %), в контрольной группе менее половины – 21 чел. (42,86 %) (различия между группами статистически достоверны, $p < 0,05$). Пациентов с копингом, ориентированным на решение задачи, в контрольной группе было статистически достоверно ($p < 0,05$) больше, чем в основной (30,61 % и 12,3 %, соответственно). При этом копинг, ориентированный на эмоции, пациенты обеих групп использовали примерно с одинаковой частотой (20 % в основной группе и 26,53 % – в контрольной).

Пациенты с копингом, ориентированным на решение задач, были более активны, доброжелательны, проявляли предприимчивость в отстаивании своих интересов. Пациенты с копинг-поведением, ориентированным на эмоции, отличались некоторой конфликтностью, демонстрировали недовольство отношениями с близкими, проводимым лечением, требовали к себе повышенного внимания. Пациентов с копингом, ориентированным на избегание, отличали пассивность, формальность в общении, нежелание говорить о болезни и планах на будущее.

Результаты интервью показали, что практически все больные ТБ ощущали дефицит информационной поддержки. При этом пациенты,

использовавшие копинг, ориентированный на решение задач, старались самостоятельно получать информацию о своей болезни и методах лечения. Пациенты, ориентированные в стратегиях совладания на эмоции, больше нуждались в эмоциональной поддержке, эмпатическом ответе, проявляли стремление быть выслушанными, активнее шли на контакт с психологами. Пациенты с копинг-поведением, ориентированным на избегание, отличались пассивностью, беспомощностью, нежеланием влиять на ситуацию, низкой готовностью к сотрудничеству с врачом.

Преобладание у больных с МРТБ легких копинг-поведения, ориентированного на избегание, можно рассматривать двояко: с одной стороны, такое поведение помогает пациенту вести привычный образ жизни, не предпринимая активных усилий, освобождает от моральных оценок и ответственности за свое состояние в условиях социальной непривлекательности и стигматизирующего влияния болезни; с другой — становится трудно преодолимым барьером на пути лечения. Можно предположить, что «избегание», подкрепленное отсутствием выраженных болевых ощущений на начальных этапах болезни, затягивает пациента в круг мнимого благополучия, приводит к отказу от регулярного приема препаратов, что в последующем может стать причиной формирования у пациента более тяжелых форм ТБ.

Выводы. Исследование типов копинг поведения пациентов с чувствительным и химиорезистентным туберкулезом легких указывает на необходимость проведения психодиагностических мероприятий еще на начальных этапах болезни с целью выявления неконструктивных типов копинг-поведения для последующей коррекции с использованием специально разработанных тренинговых программ, что может способствовать формированию у пациентов приверженности к лечению и, соответственно, повышению эффективности оказания медицинской помощи.

В.В. Мозговой, Т.В. Иваницкая, Н.К. Задорова, Н.Г. Чекал

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ ХРТБ-КОНСИЛИУМА

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Туберкулез является одной из ведущих проблем в современном здравоохранении. Усилия медицинских, социальных, научных и других организаций всего мира направлены на усовершенствование комплекса мероприятий по профилактике, раннему выявлению, диагностике, качественному и доступному лечению туберкулеза. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ежегодно сообщает об определенных успехах в борьбе с туберкулезом в глобальном масштабе. Однако серьезной проблемой современной фтизиатрии остается туберкулез, вызываемый

штаммами, устойчивыми к действию противотуберкулезных препаратов, в первую очередь, изониазида и рифампицина, основных препаратов 1 ряда, — мультирезистентный туберкулез (МРТБ).

По данным ВОЗ в мире ежегодно насчитывается до 480000 случаев МРТБ. В Донецкой Народной Республике удельный вес мультирезистентного туберкулеза среди впервые выявленных больных также остается высоким, и в 2015 году составил 27,4 %.

В настоящее время наиболее важной задачей является разработка мероприятий по предот-

вращению дальнейшего распространения случаев химиорезистентного туберкулеза (ХРТБ). Организация лечебно-диагностического процесса для пациентов с ХРТБ (в т.ч. с МРТБ) имеет ряд специфических моментов. Весь процесс лечения больного — от установления диагноза МРТБ и до излечения занимает не менее 20 месяцев, в том числе в условиях стационара — до 8 месяцев — при строгом соблюдении инфекционного контроля, и проводится под постоянным контролем специальной врачебной комиссии — ХРТБ-консилиума, созданного на базе Республиканской клинической туберкулезной больницы согласно действующему «Протоколу» оказания медицинской помощи больным туберкулезом.

В функции ХРТБ-консилиума входят: собственно, верификация диагноза химиорезистентного туберкулеза, назначение схем и регулярный контроль медикаментозного лечения, мониторинг клинико-рентгенологических данных, лабораторных показателей, побочных реакций, отрывов от лечения, определение исходов лечения, перевод в другие категории. На протяжении всего курса лечения больной должен быть представлен лечащим врачом на ХРТБ-консилиум каждые 3 месяца, а также внепланово — при необходимости. Кроме значительных объемов, работа консилиума ранее усложнялась еще и рутинной доставкой на его заседания медицинской документации и рентгенологических архивов из городов и районов, что приводило к удлинению сроков представления случаев МРТБ на заседания ХРТБ-консилиума, а соответственно, и более поздних сроков назначения адекватных режимов химиотерапии.

С целью сокращения сроков диагностики и обеспечения качественного лечения больных МРТБ в 2013 году работа ХРТБ-консилиума была оптимизирована. Создана телефтизиатрическая сеть, осуществляющая электронный менеджмент медицинской помощи пациентам с МРТБ. Сеть охватила наиболее крупные противотуберкулезные учреждения региона и включала изначально: направление электронной медицинской документации для предварительного ознакомления, телерадиологический компонент, проведение видеоконференции во время заседания, заключительный обмен электронными документами. В настоящее время в силу объективных причин ХРТБ-консилиумом видеоконференции не проводятся.

Цель. Проанализировать работу ХРТБ-консилиума в 2015 году в условиях применения электронного менеджмента.

Материалы и методы. Всего в 2015 году проведено более 250 заседаний консилиума, в 2014 — более 220. Проанализированы журналы регистрации больных МРТБ (ТБ 03-МРТБ), электронный реестр, лабораторный журнал (ТБ 04), учетно-отчетные формы (ТБ 07-МРТБ, ТБ 08-МРТБ, ТБ 10-МРТБ). В 2015 году консультации больных осуществляли заочно с представлением медицинской документации электронной почтой. В 2014 году консультации осуществлялись как в режиме телеконференции, так и с помощью электронной почты. Материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты. Всего в 2015 году на ХРТБ-консилиум было представлено 4415, в 2014 году — 5503 больных. В 2015 году ХРТБ-консилиумом проведено заочно с использованием электронной почты 1175 консультаций, в 2014 году с помощью телеконференций и электронной почты — 1731.

В 2015 году из числа представленных больных было зарегистрировано 112 случаев МРТБ (2014 г. — 468), из них новых случаев — 44 (2014 г. — 189). Туберкулез с расширенной резистентностью зарегистрирован из числа новых случаев — у 1 (2 %), в 2014 году — у 4 пациентов (17 %). 1063 пациента в 2015 году (1263 — в 2014) были представлены на заседания ХРТБ-консилиума с целью мониторинга лечения, перевода в фазу долечивания, в случае развития побочной реакции на препараты, для коррекции схемы химиотерапии, а также определения исхода лечения. Из числа зарегистрированных лиц в 2015 году МРТБ/ВИЧ составил 34,4 % (2014 — 37 %) случаев. Сроки установления диагноза, назначения адекватного лечения, коррекции схем химиотерапии удалось сократить с 2–3 недель (до создания телефтизиатрической сети) до 1–2 дней.

Выводы. Использование современного электронного менеджмента при проведении ХРТБ-консилиума позволило сократить сроки установления диагноза, назначения адекватного лечения больным ХРТБ до 1–2 дней. Данная технология направлена на повышение уровня оказания медицинской помощи больным химиорезистентным, в первую очередь, мультирезистентным, туберкулезом.

Л.В. Стрига, Н.В. Обухова, В.Д. Тарасенко, О.Е. Передерий, Г.Л. Федоровская

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТБ/ВИЧ В СОЧЕТАНИИ С ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

Главным условием для развития пневмоцистной пневмонии (ПП) у ВИЧ-положительных пациентов является глубокая иммуносупрессия (уровень CD4-лимфоцитов менее 200 кл./мкл). По данным Республиканской клинической туберку-

лезной больницы (РКТБ), в последние годы среди пролеченных больных с сочетанной инфекцией туберкулез(ТБ)/ВИЧ возрос удельный вес (в 2,6 раза в 2015 году по сравнению с 2013 годом) пациентов, у которых одновременно были

диагностированы и другие оппортунистические заболевания (в первую очередь, пневмоцистная пневмония). В 2015 году на стационарном лечении в различных отделениях РКТБ среди больных ТБ/ВИЧ таких пациентов находилось от 4,3 % до 26,8 %.

Пневмоцистная пневмония — тяжелая оппортунистическая инфекция, усугубляющая течение болезни у пациентов с ТБ/ВИЧ, отрицательно влияющая на исход лечения всех заболеваний, затрудняющая своевременное назначение антиретровирусной терапии.

Цель работы. Изучение особенностей ведения больных с ТБ/ВИЧ в сочетании с пневмоцистной пневмонией.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 17 больных с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ/ПП, пролеченных в туберкулезном легочном отделении для взрослых №2 РКТБ в 2013–2015 гг. В 2015 г. было пролечено 46 больных ТБ/ВИЧ, из них 4 человека (8,6 %) — в сочетании с ПП (в 2014 г. — из 47 — 5 (10,6 %), в 2013 г. — из 52 — 8 (15,3 %), соответственно). Среди больных ТБ/ВИЧ/ПП мужчин было 12 (70,6 %), женщин — 5 (29,4 %). Средний возраст составил 32,4 года.

Результаты. В исследуемой группе 52,9 % (9 из 17 человек) пациентов до госпитализации состояли на диспансерном учете в Центре профилактики и борьбы со СПИДом от 1 года до 16 лет, у остальных ВИЧ-инфекция была выявлена при поступлении в РКТБ. На догоспитальном этапе антиретровирусную терапию (АРТ) и профилактику ко-тримоксазолом не получал ни один больной. У 100 % больных в группе был установлен впервые диагностированный туберкулез, генерализованная форма.

При поступлении всем пациентам с ПП измеряли сатурацию кислорода. Значения SpO₂ варьировали от 60 % до 90 %. Исследования крови на Сд4 проведено 16 (94,1 %) больным, 1 больной не обследован по причине кратковременного пребывания в стационаре. Результаты составили: от 4 кл./мкл до 33 кл./мкл в 2015 году, от

14 кл./мкл до 17 кл./мкл в 2014 г., от 1 кл./мкл до 43 кл./мкл в 2013 г. Вирусную нагрузку (ВН) в 2015 г. из-за отсутствия тест-систем больным не определяли, в 2014 г. ВН в среднем составила 400 тыс. РНК-копий в 1 мл, в 2013 г. — 500 тыс. РНК-копий в 1 мл.

Всем 17 больным немедленно при поступлении был назначен 21-дневный курс этиотропной терапии пневмоцистной пневмонии согласно действующему клиническому Протоколу (ко-тримоксазол и далацин в лечебных дозировках), присоединена патогенетическая и симптоматическая терапия, также в сроки 1–14 дней была начата противотуберкулезная химиотерапия по 1 категории в полном объеме. Через 21 день больных переводили на поддерживающие дозировки ко-тримоксазола, далацин отменяли.

АРТ была назначена 9 из 17 (52,9 %) пациентов, остальным 7 — не начата в связи с летальным исходом, 1 — письменно отказался. По срокам приема антиретровирусных препаратов: у 7 больных — на 21 день, у 2 — через 2 месяца от начала лечения по причине развития побочных реакций на препараты.

Интенсивная фаза (ИФ) у больных длилась от 90 до 150 дней. 9 из 17 (52,9 %) пациентов завершили ИФ по 1 категории с негативацией мокроты и/или клинико-рентгенологическим улучшением и переведены в поддерживающую фазу. Всего умерло от сочетанной патологии ТБ/ВИЧ/ПП 7 больных — летальность составила 41,2 %: в 2015 году — 1 из 4 (25,0 %), в 2014 г. — 3 из 5 (60,0 %), в 2013 г. — 2 из 8 (25,0 %).

Выводы. Пневмоцистная пневмония развивается у ВИЧ-позитивных пациентов на стадии выраженной иммуносупрессии с уровнем Сд4 менее 50 кл./мкл, ранее не получавших АРТ и профилактику ко-тримоксазолом. Наличие пневмоцистной пневмонии у больных ТБ/ВИЧ значительно снижает выживаемость пациентов, затрудняет одновременное проведение комплексного лечения всех инфекций, в том числе и своевременное назначение АРТ

*Н.П. Кучеренко, Л.А. Гончарова, Т.А. Коваленко, Э.В. Голосной, В.В. Медведева,
В.А. Гончаров, И.В. Плоденко*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ КО-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Распространение ВИЧ-инфекции внесло радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза на планете. В последние годы ВИЧ-инфекция является самым серьезным фактором риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ). Число ВИЧ-инфицированных составило более 40 млн., при этом из них у 1/3 возможно развивается туберкулез.

Заболелаемость туберкулезом в мире достигла пика в 2004 г. — 8,9 млн. с наличием 1,46 млн. летальных случаев. Показатель заболеваемости в России вырос с 34 до 85,4 на 100 тыс. население

(1991–2002г.). К 2012 г. данный показатель вырос до 62,77 и у детей 0–14 лет составил 16,72 на 100 тыс., что составило 4 % среди всех заболевших туберкулезом. Это вероятно, связано с гипердиагностикой заболевания у детей — наличие «малых форм».

Распространение туберкулеза как среди основного населения, так и среди ВИЧ-инфицированных неодинаково. В России среди ВИЧ-инфицированных со времени начала роста заболеваемости туберкулезом (1987–1991гг.) значительно увеличилось количество случаев туберкулеза у ВИЧ — инфицированных. К 2004 г.

число зарегистрированных случаев ВИЧ — инфицированных превысило 300 тысяч, из них более 12 тыс. — дети до 14 лет. В настоящее время туберкулез диагностируется приблизительно у 50 % больных на разных стадиях ВИЧ-инфекции. Если распространение ВИЧ не удастся остановить, то уровень младенческой смертности возрастет на 25 %, а среди детей младше 5 лет — на 100 %.

Диагностика туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией сложная из-за сходства клинических и рентгенологических проявлений заболевания — это дети, часто болеющие ОРВИ, рецидивирующими бактериальными инфекциями, пневмониями.

Оценка клинических и рентгенологических данных особенно у ослабленных больных затрудняет дифференциальную диагностику с туберкулезом. Развитие туберкулеза, вероятно, обусловлено иммунодефицитом, возникающим при ВИЧ инфекции. Доказано, что ВИЧ приводит к гибели и поражает клетки, играющие основную роль в защите организма от туберкулеза. Их уменьшение в человеческом организме значительно нарушает клеточный иммунитет. Этот фактор является одним из объясняющих причину нередкого сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза — Ко-инфекция.

Клиническое течение ВИЧ-инфекции у детей и прогноз заболевания, по всей видимости, связаны с путем инфицирования ВИЧ. Раннее инфицирование в период внутриутробного развития может приводить к гибели плода, о чем, возможно, свидетельствует более высокое количество спонтанных аборт, дефектов плода и мертворожденных у ВИЧ-инфицированных женщин. Заражение во время родов, видимо, приводит к более позднему появлению признаков инфицирования, парентеральным путем — вызывает более длительное прогрессирование заболевания. Наиболее существенным фактором, определявшим выживаемость ВИЧ-инфицированных детей в очагах инфекции, является их возраст в момент заражения. Быстрое прогрессирование заболевания — это возраст детей (от 1 до 11 мес.), медленное прогрессирование (от 18 мес. до 11 лет).

Основной особенностью клинического течения ВИЧ-инфекции у детей, особенно заразившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, является задержка психомоторного развития, связанная с поражением головного мозга ВИЧ и морфологически проявляется атрофией мозговых структур. Морфологические проявления и течение туберкулезного процесса также зависят от возраста и состояния иммунитета на момент заболевания. У детей раннего возраста туберкулез протекает тяжело: с тенденцией к диссеминации, генерализации процесса с поражением центральной нервной системы. Распространенность туберкулезных поражений связана не только с состоянием иммунной системы в целом, но и отсутствием специфического (противотуберкулезного) иммунитета.

При организации раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией нельзя огра-

ничиваться только традиционными методами обследования на туберкулез. Учитывая, что на фоне ВИЧ-инфекции изменяется иммунопатогенез туберкулеза, очень часто у инфицированных МБТ детей реакция на стандартный туберкулин в дозе 2 ТЕ — отрицательная, что затрудняет раннюю диагностику туберкулеза.

Целью работы явилась интегральная оценка ведущих параметров Ко-инфекции у детей раннего возраста.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 69 детей Республиканского специализированного дома ребенка, из них Ко-инфекция диагностирована у 11 (15,9 %) детей, ВИЧ — у 58 (84,1 %). Для диагностики Ко-инфекции использованы: пробы Манту с большей дозой туберкулина — 5 или 10 ТЕ с целью выявления инфицирования МБТ, бактериологическое исследование мокроты на МБТ; анамнестические методы — установление контакта с больными ТБ; рентгенография органов грудной клетки; новые диагностические методы — определение антител к МБТ методом иммуноферментного анализа (ИФА); определение генетического материала МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Наряду с традиционными рентгенографическими методами исследования (обзорная рентгенография грудной клетки) в отдельных случаях проведена рентгеновская компьютерная томография.

Результаты. Среди детей, имеющих Ко-инфекцию (ВИЧ + ТБ), девочек было 27 %, мальчиков — 73 %. Возрастная структура характеризовалась преобладанием детей первого года жизни, в частности, второго полугодия (45,5 %). Детей старше года было — 54,5 %. Все дети проживали в крупных промышленных регионах и распределялись по ВИЧ-статусу: R-75 — 5 (45,5 %) — перинатальный контакт с ВИЧ; Z 20.6 — 2 (18,1 %) — возможность инфицирования; ВИЧ-инфекция В20 — 1 (9,1 %); ВИЧ-инфекция III клиническая стадия — 2 (18,1 %); ВИЧ — инфекция IV клиническая стадия (ВИЧ-энцефалопатия, СПИД) — 1 (9,1 %).

Прямой контакт с больным туберкулезом установлен в 54,5 % случаев. Положительная реакция Манту наблюдалась у 18,1 % детей, иммунизировано БЦЖ-вакциной — 9,9 %; МБТ выделены в мокроте у 18 %. Все дети с Ко-инфекцией имели фоновые заболевания: перинатальное поражение ЦНС с задержкой всех видов развития (54,5 %), диспластическая кардиопатия (36,3 %), эктопия зрачка, атрофия зрительного нерва, атопический дерматит, ХВГС (по 18 %); гемангиоматоз, ДЦП, врожденная расщелина мягкого неба (по 9 %).

У всех детей гемограмма характеризовалась: анемией легкой степени (27,2 %), лейкопенией (18 %), лимфоцитозом (45,4 %) различной степени выраженности.

Выводы. При организации раннего выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста нельзя ограничиваться только традиционными методами обследования на туберкулез.

Наличие Ко-инфекции, особенно у детей раннего возраста с фоновыми заболеваниями, изменяет иммунопатогез — реакция на стандартный туберкулин в дозе 2 ТЕ — отрицательная, что затрудняет раннюю диагностику туберкулеза.

В целях улучшения выявления тубинфицирования или заболевания туберкулезом у ВИЧ-инфицированных детей раннего возраста, особенно из групп риска по заболеванию туберкулезом, необходимы: постоянный контроль фтизиатра, проведение пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л 2 раза в

год, своевременно назначать превентивное лечение (по показаниям), использовать для выявления инфицирования МБТ детей с ВИЧ пробы Манту с большей дозой туберкула — 5 или 10 ТЕ;

Шире использовать новые диагностические методы: определение антител к МБТ методом иммуноферментного анализа (ИФА), определение генетического материала МБТ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), проведение рентгеновской компьютерной томографии.

Л.В. Скрипка¹, С.М. Лепшина², Н.С. Скрипка²

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗА

¹ *Республиканский центр госсанэпидслужбы ДНР,*

² *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Цель. Изучение структуры очагов туберкулеза и заболеваемости в них контактных лиц.

Материалы и методы. изучены результаты территориальной системы мониторинга туберкулеза (ТБ) и управления основными противотуберкулезными мероприятиями за период с 2009 по 2015 гг. Показатель заболеваемости контактных лиц определен по общепринятой методике. Материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты. За период 2009–2014 гг. в Донецкой области прослеживается тенденция к снижению интенсивности эпидемического процесса ТБ. Показатель заболеваемости ТБ за указанный период снизился на 33 %, смертности — в 1,5 раза. В 2013 г. было выявлено 2607 очагов ТБ, где проживают больные ТБ МБТ+, что на 24 % меньше, чем в 2009 г. (3431 очаг), в 2014 г. — 1154, в 2015 г. — 1040. В структуре очагов ежегодно увеличивался удельный вес очагов ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУТБ). За 5 лет количество очагов МЛУТБ увеличилось в 1,5 раза: с 435 очагов в 2009 г. до 675 — в 2013 г. В ДНР в 2014 г. удельный вес очагов МЛУТБ составил 46 %, в 2015г. — 43,5 %.

Уровень заболеваемости контактных лиц продолжает оставаться высоким, особенно в очагах МЛУТБ. Количество заболевших контактных в очагах в абсолютных числах невелико (ежегодно от 26 до 50 чел.), однако интенсивный показатель остается значительным (от 8,3 до 12,2 на 1000 тыс. контактных лиц).

На протяжении 5 лет (2009–2013 гг.) в целом отмечался рост заболеваемости ТБ контактных лиц: с 6,7 в 2009 г. до 8,3 в 2013 г. В 2014–2015 гг. заболеваемость контактных лиц в ДНР снизилась в 2 раза (с 5,4 в 2014 г. до 2,6 в 2015 г.), однако среди детей до 14 лет этот показатель вырос на 13,6 % и составил 5,0 в 2015 г. против 4,4 в 2014 г. В очагах МЛУТБ заболеваемость контактных выросла в 4 раза: с 1,3 до 4,3, среди детей до 14 лет — в 2 раза.

Росту заболеваемости туберкулезом контактных лиц в очагах инфекции способствует несвоевременное выявление больных ТБ медиками общей лечебной сети. Только 20 % вновь выявленных случаев ТБ обследованы методом микроскопии мазка мокроты в течение 3-х дней от момента обращения, что не позволяет своевременно выявить круг контактных, провести их обследование, санитарно-просветительную работу и назначить курс превентивного лечения.

Выводы. В результате проведенного мониторинга установлено, что за последние 5 лет структура очагов ТБ изменилась. Отмечен рост очагов МЛУТБ, в настоящее время их доля составляет более 40 %. Отмечен также рост заболеваемости контактных лиц среди детей, в очагах МЛУТБ — контактных в целом.

Необходимо усилить противоэпидемические мероприятия в семейных очагах ТБ.

Е.В. Янн

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

В 2005–2006 гг. впервые в Украине, по международным требованиям в рамках «пилотного» проекта ВОЗ в Донецкой области был проведен надзор за распространенностью химиорезистентного туберкулеза в т.ч. мультирезистент-

ного туберкулеза среди впервые выявленных и «повторных» больных туберкулезом. Уровень распространенности мультирезистентного туберкулеза среди впервые выявленных больных в гражданском секторе составил 15,6 % среди

«повторных» случаев туберкулеза — 41,4 %. Учитывая высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции в регионе и доказанную взаимосвязь между МЛУТБ и ВИЧ назрела необходимость провести эпидемиологический надзор за распространенностью химиорезистентного туберкулеза, в том числе и МЛУТБ, повторно.

Цель работы. Оценить уровень распространенности химиорезистентного туберкулеза в Донецком регионе среди впервые выявленных и «повторных» случаев туберкулеза гражданского сектора и провести внешний контроль качества среди лабораторий-участников 3 уровня.

Материалы и методы. Исследование проводили при технической и финансовой помощи ВОЗ в 2013–2014 гг. Использовался кластерный метод. В Донецком регионе всего было определено 5 кластеров: Горловка, Донецк, Макеевка, Шахтерск, Краматорск. Каждый кластер за 6 месяцев должен был набрать по 34 новых случая туберкулеза и все случаи повторного лечения туберкулеза за этот же период, которые соответствовали критериям включения и исключения. Тестирование чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда проводили в лаборатории 3 уровня КЛПУ «Областная клиническая туберкулезная больница» (ОКТБ). Параллельно данные исследования проводили в других лабораториях 3 уровня Донецкого региона — внешний контроль качества. Основным методом получения культуры для исследования на тестирование лекарственной устойчивости был метод посева на твердую среду Левенштейна-Йенсена во всех лабораториях 3 уровня. В то же время параллельно пробы мокроты из всех кластеров доставлялись в лабораторию 3 уровня КЛПУ ОКТБ для посева на жидкую питательную среду системы ВАСТЕС MGIT 960. Тестирование на чувствительность к противотуберкулезным препаратам проводили методом абсолютных концентраций на среде Левенштейн-Йенсена с использованием чистых субстанций противотуберкулезных препаратов в следующих «критических» концентрациях: изониазид — 1,0 мкг/мл, рифампицин — 40,0 мкг/мл, дигидрострептомицин сульфат — 10,0 мкг/мл, этамбутол —

2,0 мкг/мл. Также параллельно тестирование лекарственной устойчивости проводили на жидкой питательной среде в системе ВАСТЕС MGIT 960 в КЛПУ ОКТБ методом пропорций с использованием наборов SIRE с противотуберкулезными препаратами в следующих «критических» концентрациях: изониазид — 0,1 мкг/мл, рифампицин — 1,0 мкг/мл, стрептомицин — 1,0 мкг/мл, этамбутол — 5,0 мкг/мл. Само исследование лекарственной устойчивости выполняли согласно приказу МЗУ №45 от 06.02.2002 г. «Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції», а также «Руководству по работе с Системой ВАСТЕС MGIT 960» от 2008 г. Внешний контроль качества исследований эпидемиологического надзора 2013–2014 гг. обеспечивался Центральной референс лабораторией г. Киев.

Результаты. Нами установлено, что уровень распространенности первичной и приобретенной множественной лекарственной устойчивости в гражданском секторе по данным 5 кластеров составил 28,5 % среди новых случаев и 56,5 % — среди «повторных» случаев туберкулеза.

Результаты внешнего контроля качества ТЛЧ, проведенных в бактериологических лабораториях 3 уровня следующие:

Противотуберкулезный диспансер г. Горловка — процент совпадений по изониазиду — 100 %, рифампицину — 100 %, этамбутолу — 94,6 %, стрептомицину — 97,3 %. Противотуберкулезный диспансер г. Шахтерск — процент совпадений по изониазиду — 100 %, рифампицину — 100 %, этамбутолу — 97,1 %, стрептомицину — 100 %

Выводы. Уровень распространенности МЛУТБ, как среди впервые выявленных, так и среди «повторных» случаев туберкулеза остается в регионе высоким. Данный вывод необходимо учитывать при составлении новой Программы по туберкулезу.

Качество проведения исследований по определению лекарственной чувствительности в лабораториях 3 уровня, принимавших участие в эпидемиологическом надзоре и, в настоящее время, выполняющих данное исследование на территории Донецкой Народной Республики находится на высоком уровне.

С.М. Лепшина¹, Т.В. Иваницкая², Н.К. Задорова², Т.С. Извекова³

ТЕЧЕНИЕ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛИЦ, ПРЕРВАВШИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

¹ *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,*

² *Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР,*

³ *Городской противотуберкулезный диспансер, г. Донецк*

Цель: оценить течение мультирезистентного туберкулеза (МЛУТБ) у больных, прервавших прием ПТП на разных сроках лечения.

Материалы и методы. Использованы журналы регистрации больных МЛУТБ (ТБ 03) и электронный реестр. Всего в 2013 году было зарегистрировано и приступило к лечению 607

больных МЛУТБ. 117 (19 %) пациентов прервали лечение. Из них ВИЧ-позитивные лица составили 30 %. По спектру устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (ПТП) больные распределились следующим образом: устойчивость к HRS ($\pm Z$, E) выявлена у 45 (38 %) пациентов, к HRSE ($\pm Z$) — 46 (39 %), к

HRSE(\pm Z) и Ofx — 4 (3 %), к HRSE(\pm Z) и Km — 15 (12 %) к HRSE(\pm Z)KmOfx(Lfx) — 6 (5 %). 26 (22 %) пациентов имели отрицательные результаты бактериоскопии мокроты на кислотоустойчивой микобактерии (КУБ) до начала лечения и 21 (17 %) пациент не имели деструктивных изменений в легких.

Результаты исследования. Всего прервали прием ПТП на этапе интенсивной фазы 47 (40 %) больных МЛУТБ. Из них — до 1 месяца лечения — 5 (1 %) пациентов, до 3 месяцев — 22 (46 %) пациента, до 6 месяцев — 9 (19 %) больных, до завершения курса интенсивной фазы — 11 (23 %) пациентов. Прервали лечение в период фазы продолжения лечения 70 (59 %) пациентов. Конверсия мокроты методом бактериоскопии на 1 месяце лечения была достигнута у 24 (26 %) пациентов, на 2 месяце лечения — 35 (38 %), на 3 месяце — 6 (6 %), на 4 месяце — 6 (%), на 7 месяце — 2 (2 %), на 10–11 месяцах лечения — 3 (3 %). У 14 (15 %) больных бактериовыделение методом бактериоскопии сохранялось. Конверсия мокроты методом посева на 1 месяце лечения была достигнута у 32 (27 %) пациентов, на 2 месяце лечения — 35 (30 %), на 3 месяце — 6 (5 %), на 4 месяце — 6 (5 %), на 6–7 месяце — 3 (2 %), на 10–11 ме-

сяц лечения — 2 (3 %) пациентов. У 29 (24 %) пациентов бактериовыделение на момент отрыва от лечения сохранялось. У 70 (60 %) пациентов сохранялись деструктивные изменения в легких. У 11 (9 %) ВИЧ-негативных пациентов, прервавших лечение, по результатам контрольного обследования выявлены остаточные изменения в легких, 33 (37 %) пациента наблюдаются в категории 4Б (паллиативное лечение), 22 (18 %) пациента умерло, из них по причине СПИДа — 14 (63 %), от туберкулеза — 6 (27 %), от других причин — 2 (4 %). В связи с ситуацией в регионе 26 (22 %) пациентов выбыли на другую территорию (РФ — 17, Украина — 9), данных о контрольном обследовании нет. 3 (2 %) пациента возобновили специфическую терапию, в плане — хирургическое лечение.

Выводы. В связи со сложившейся ситуацией в регионе оценить течение заболевания у 41 % больных МЛУТБ, прервавших прием ПТП на разных сроках химиотерапии, не представляется возможным. Значительные доли (37 %, 18 %) составили пациенты кат. 4Б, умершие от СПИДа и от туберкулеза. С научной точки зрения большой интерес представляет когорта больных с остаточными изменениями в легких после неполноценного курса лечения.

Н.С. Скрипка¹, Л.В. Скрипка², И.Н. Думчева³

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

¹ *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

² *Республиканский центр санэпиднадзора МЗ ДНР*

³ *Центр по профилактике и борьбе со СПИДом*

Туберкулез (ТБ) в настоящее время продолжает оставаться сложной медицинской и социальной проблемой. В эпидемический процесс активно вовлекается социально адаптированное население, в т.ч. медицинские работники учреждений здравоохранения, контактирующие с лицами, выделяющими микобактерии туберкулеза.

Цель: изучение заболеваемости туберкулезом медицинских работников.

Материалы и методы. Изучены данные отчетов СЭС из регионов Донецкой области, данные регистра Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Показатель заболеваемости туберкулезом рассчитывали по общепринятой методике. С 2008 года в противотуберкулезных учреждениях Донецкой области внедрен инфекционный контроль.

Данные обработаны методом вариационной статистики.

Результаты: С 2000 г. по 2013 г. в Донецкой области отмечена тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом медицинских работников. В 2014г. показатель заболеваемости вырос в сравнении с 2012–2013 гг. в 2 раза и составил 10,0 на 10 тысяч медработников. В Донецком регионе на протяжении 12 лет удельный вес медработников среди впервые выявленного большого туберкулеза в среднем составлял 1,5 % и был ниже показателя по Украине. В 2015г. в ДНР заре-

гистрировано 24 случая туберкулеза у медицинских работников, удельный вес составил 2,1 %.

По половому признаку в структуре заболевших преобладают женщины: от 62,5 % до 85,9 %. Ежегодно превалировал туберкулез органов дыхания: от 77 % до 100 %. В возрастной структуре преобладают лица молодого возраста (до 40 лет), отмечается тенденция к снижению заболеваемости в возрастных группах 20–29, 40–49 лет и к росту — в 30–39 и 60–69 лет. По профессиональному признаку наибольшая доля приходится на средний и младший медперсонал (ежегодно до 80 %). С 2012 г. практически не регистрировались случаи ТБ среди прочих сотрудников.

Несмотря на высокий уровень заболеваемости туберкулезом медицинских работников, наметилась тенденция к снижению этого показателя среди медработников учреждений 1 и 2 уровня оказания медпомощи. Среди медицинских работников 3 уровня отмечен рост данного показателя.

К 3 уровню относятся высокоспециализированные учреждения здравоохранения (республиканские соматические, стоматологические, противотуберкулезные и т.д.). Однако, несмотря на высокий относительный риск заболевания туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений — 11,4, заболеваемость среди медработников этих учреждений снизилась.

Доля медработников противотуберкулезных учреждений в структуре заболеваемости ТБ 3 уровня всегда была большей. Но, с 2010 г. этот показатель снижается, а в 2015 г. в противотуберкулезных учреждениях ДНР он составил минимальное значение 20 %. Однако, количество заболевших еще превышает критерий 0–1 случай за 2–3 года, предусмотренный «...Стандартом инфекционного контроля...».

Учитывая, что удельный вес ко-инфекции ВИЧ/ТБ в Донецком регионе за последние 10 лет вырос в 10 раз, проанализировано состояние ко-инфекции среди заболевших туберкулезом медицинских работников. Оказалось, что удельный вес ко-инфекции ВИЧ/ТБ в структуре заболеваемости ТБ медработников вырос практически в 10 раз и не имеет тенденции к снижению. Среди лиц, заболевших ко-инфекцией ВИЧ/ТБ, наибольший удельный вес составили лица младшего медицинского персонала (30–71 %), средний медперсонал составил 25–50 %. Заболеваемость среди врачей регистрируется в единичных слу-

чаях. Среди прочих контингентов ко-инфекция не регистрировалась с 2011 г. Удельный вес ко-инфекции среди медработников противотуберкулезных учреждений снизился и не регистрируется с 2014 г.

Выводы. Заболеваемость медицинских работников туберкулезом в регионе остается высокой. За последние 5 лет среди медработников противотуберкулезных учреждений она снизилась, в других учреждениях 3-го уровня оказания медицинской помощи — выросла.

Удельный вес ко-инфекции ВИЧ/ТБ в структуре заболеваемости ТБ медработников за последние 10 лет вырос в 10 раз и не имеет тенденции к снижению. Удельный вес ко-инфекции среди медработников противотуберкулезных учреждений снизился и не регистрируется с 2014 г.

Мероприятия по инфекционному контролю за туберкулезом активно проводились только в противотуберкулезных учреждениях, поэтому их необходимо осуществлять и в других учреждениях здравоохранения.

С.М. Лепшина¹, О.В. Сердюк², В.А. Немогущая¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ В КОНЦЕ ИНТЕНСИВНОЙ ФАЗЫ ХИМИОТЕРАПИИ

¹ *Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького,*

² *Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР*

Цель: изучить эффективность лечения больных ВИЧ/МРТБ в конце интенсивной фазы лечения за период 2011–2015 гг.

Материалы и методы. Изучены 301 история болезни ВИЧ/МРТБ больных, пролеченных в специализированном отделении РКТБ в течение 5 лет. Возраст пациентов находился в интервале от 18 до 79 лет, среднее значение составило 42±1,32. Мужчин было 196, женщин — 105. Эффективность лечения больных ВИЧ/МРТБ оценивали в конце интенсивной фазы химиотерапии по показателю конверсии мокроты и клинико — рентгенологической динамике. Для оценки результатов лечения использовали когортный анализ. Материал обработан методами вариационной статистики.

Результаты. Удельный вес больных с сочетанной патологией ВИЧ/МРТБ, прошедших через отделение в 2011 г., вырос с 27 % до 32 %. Такая же тенденция отмечена и среди впервые выявленных больных ВИЧ/МРТБ: в 2011 г. их было 44 %, в 2012 г. — 51 %, в 2013 г. — 51 %, в 2014 г. — 46 %, в 2015 г. — 62 %. Рецидивы ВИЧ/МРТБ в 2011 г. составили 32 %, в 2012 г. — 23 %, в 2013 г. — 19 %, в 2014 г. — 34 %, в 2015 г. — 25 %. У 30 % больных причиной рецидива был отказ от АРТ, у 70 % — нерегулярный прием противотуберкулезных препаратов на амбулаторном этапе лечения. Среди клинических форм туберкулеза превалировал милиарный туберкулез. В 2011 г. уд. вес таких пациентов составил — 43 %, в 2012 г. — 51 %,

в 2013 г. — 62 %, в 2014 г. — 67 %, в 2015 г. — 69 %. При этом удельный вес лиц с бактериовыделением методом бактериоскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену снизился: с 76 % (2011 г.), до 54 % (2015). Удельный вес больных с деструктивными формами туберкулеза также снизился с 74 % (2011 г.) до 42 % (2015 г.). Уровень СД4 менее 200 кл/мкл в 2011 г. был отмечен у 87 % больных, в 2012 г. — 89 %, в 2013 г. — 89 %, в 2014 — 90 %, в 2015 — 91 %. Нами также отмечен рост удельного веса СПИД-индикаторных заболеваний: 2011 г. — 6 % (4 чел. — токсоплазмоз, 1 чел. — Неходжинская лимфома), в 2015 — 8 % (4 чел. — токсоплазмоз), 2013 г. — 11 % (6 чел. — токсоплазмоз, 1 — ЦМВ), 2014 г. — 13 % (1 чел. — ПП, 4 чел. — токсоплазмоз, 2 чел. — саркома Капоши, 1 чел. — рак шейки матки), 2015 г. 13 % (5 чел. — токсоплазмоз, 1 чел. — ПП, 1 — саркома Капоши, 1 чел. — рак шейки матки, 1 чел. — Неходжинская лимфома). Отмечена также отрицательная динамика по росту удельного веса лиц с РРТБ: в 2011 г. их было 7 %, в 2015 г. — 10 %. АРТ была назначена всем пациентам, давшим согласие: 2011 — 38 % (из них AZT/ЗТС+EFV — 50 % (10 чел), TDF/FTC+EFV — 45 % (9 чел), LPV/rtr — 5 % (1 чел), 2012 г. — 30 % (из них AZT/ЗТС+EFV — 50 % (8 чел), TDF/FTC+EFV — 43,8 % (7 чел), AZT/ЗТС+NPV — 6,3 % (1 чел), 2013 г. — 56 % (из них AZT/ЗТС+EFV — 45,2 % (14 чел), TDF/FTC+EFV — 51,6 % (16 чел), LPV/rtr — 3,2 % (1 чел), 2014 г — 51 % (из них AZT/ЗТС+EFV — 45,2 % (14 чел), TDF/FTC+EFV — 51,6 % (16 чел),

LPV/rtr — 3,2 % (1 чел), 2015 г. — 56 % (из них AZT/ЗТС+EFV — 50 % (19 чел), TDF/FTC+EFV — 47,3 % (18 чел) %, LPV/rtr — 2,6 % (1 чел).

Побочные реакции на АРТ в течение пяти лет имели тенденцию к нарастанию. В 2011 г. было зарегистрировано 5 % аллергических реакций на EFV. В 2012 г. — 30 % (6 % — синдром Стивенса Джонса (NVP), 6 % — панкреатит (NVP), 12 % — тяжелая анемия (AZT/ЗТС), 6 % (EFV) — психоз), 2013 г. — 40 % (11 % — аллергические реакции (EFV), 12 % — тяжелая анемия (AZT/ЗТС), 17 % — нефротоксическая реакция (TDF)), 2014 г. — 53 %, (11 % — аллергические реакции (EFV), 5 % — тяжелая анемия (AZT/ЗТС), 37 % — нефротоксическая реакция (TDF)), 2015 г. — 55 % (12 % — аллергические реакции (EFV), 6 % — тяжелая анемия (AZT/ЗТС), 37 % — нефротоксическая реакция (TDF)).

Удельный вес побочных реакций на противотуберкулезные препараты также вырос: 2011 г. — 15 % (из них: аллергическая — 5 %, судороги — 5 %, ототоксическая реакция — 50 %, гипотиреоз — 5 %, гепатит — 5 %, гипокалиемия — 10 %, артралгии, связанные с гиперурикемией — 10 %, нефротоксическая реакция — 10 %). 2012 г. — 19 % (из них: судороги — 6 %, ототоксическая реакция — 50 %, гипотиреоз — 5 %, гепатит — 6 %, панкреатит — 6 %). 2013 г. — 36 % (из них: судороги — 3 %, ототоксическая реакция — 60 %, гипотиреоз — 15 %, панкреатит — 5 %, гастрит — 5 %, гепатит — 47 %, нефротоксическая реакция — 37 %). 2014 г. — 74 % (из них: аллергическая — 3 %, судороги — 10 %,

гипокалиемия — 5 %, периферическая полинейропатия — 15 %, ототоксическая реакция — 55 %, гипотиреоз — 7 %, панкреатит — 5 %, гастрит — 10 %, гепатит — 45 %, нефротоксическая реакция — 43 %). 2015 г. — 86 % (из них: аллергическая — 3 %, судороги — 10 %, гипокалиемия — 5 %, периферическая полинейропатия — 15 %, ототоксическая реакция — 55 %, гипотиреоз — 7 %, панкреатит — 5 %, гастрит — 15 %, гепатит — 50 %, нефротоксическая реакция — 45 %). Более чем у 30 % больных было зарегистрировано более трех побочных реакций на медикаментозные препараты. Результаты лечения оценены по окончании ИФ. Клинико-рентгенологическое улучшение и конверсию мокроты всеми методами достигли: в 2011 г. — 60 % больных, 2012 г. — 63 %, 2013 г. — 78 %, 2014 г. — 51 %, 2015 г. — 58 %. Удельный вес умерших составил: в 2011 г. — 7 %, 2012 г. — 13 %, 2013 г. — 8 %, 2014 г. — 10 %, 2015 г. — 15 %, удельный вес лиц, прервавших лечение: в — 2011 г. — 11 %, 2012 г. — 19 %, 2013 г. — 6 %, 2014 г. — 20 % 2015 г. — 12 %.

Выводы. Эффективность лечения больных ВИЧ/МРТБ в конце интенсивной фазы химиотерапии в среднем за 5 лет составила 62 %. Основной причиной недостаточной эффективности лечения этой категории больных являются: выявление туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц на фоне глубокой иммуносупрессии, развитие оппортунистических заболеваний, возникновение множественных побочных эффектов на антиретровирусные, противотуберкулезные и другие препараты, отказы больных от лечения.

*В.К.Чайка, А.А. Железная, Э.Б. Яковлева, И.Т. Говоруха, Т.Н. Степанюк,
В.В. Вустенко, И.О. Трубникова*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Частота сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в последнее время значительно увеличилась. ВИЧ-инфекция у беременных неизменно представляет существенные трудности для акушера. Перед врачами стоит задача снизить плацентарный риск передачи вируса плоду и поддержать здоровье матери. Как известно, ВИЧ относится к семейству ретровирусов, и его наследственная информация закодирована в одноцепочной РНК. Капсид вируса содержит обратную транскриптазу — фермент, активизирующийся в инфицированной клетке и продуцирующий провирусную ДНК, используя в качестве матрицы вирусную РНК. В липидной оболочке вируса содержится белок gp 120, способный связываться с молекулами CD4 на поверхности Т-хелперов, макрофагов, дендритных клеток и клеток микроглии.

До сравнительно недавнего времени туберкулез являлся одним из наиболее частых показаний к искусственному прерыванию беременности по медицинским показаниям. В настоящее время, благодаря широкому внедрению в прак-

тику новых методов лечения эти взгляды существенно изменились.

Целью настоящего исследования был анализ течения беременности и родов у пациенток с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, которые находились на стационарном лечении в ДРЦОМД.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной цели были обработаны карты беременных, больных туберкулезом и ВИЧ.

Количество родов у ВИЧ-инфицированных больных, в сочетании с туберкулезом, в 2013 г. — 5 (4,7 %), 2014 г. — 2 (2,4 %), 2015 г. — 5 (7,8 %).

Всего пролечено больных туберкулезом в 2013 г. — 23 (1,3 %), 2014 г. — 14 (1,2 %), 2015 г. — 11 (1,8 %), а больных ВИЧ-инфицированных 2013 г. — 122 (6,9 %), 2014 г. — 94 (7,9 %), 2015 г. — 82 (13,5 %). Несмотря на то, что количество больных уменьшается, в процентном соотношении оно увеличивается. В клинику поступают беременные с установленным диагнозом. Жителям Донецка акушерская помощь в основном оказывается в стационарах по месту жительства, жительни-

цам Донецкой области — в перинатальном центре 3 уровня.

Все беременные, поступившие в отделение, осматриваются фтизиатром и специалистом центра СПИД, совместно с ними составляется план ведения беременности и родов. У всех беременных была погашена лактация. Осложнений в родах и послеродовом периоде не было.

Результаты. Туберкулез в половых органах женщины может развиваться и первично, но в подавляющем большинстве случаев он имеет вторичное происхождение. Микобактерия туберкулеза заносится во внутренние половые органы гематогенным или лимфатическим путем из существующих очагов туберкулеза в легких, в бронхиальных и брыжеечных лимфатических узлах, в брюшине, кишечнике. Развитию туберкулезного процесса на месте попадания инфекции способствуют благоприятствующие этому обстоятельства, из которых важнейшими являются состояния реактивности организма и вирулентность микроорганизмов. Туберкулезная палочка, попав при условиях, благоприятных для ее развития на тот или иной участок полового аппарата женщин, вызывает в нем разнообразные тканевые изменения. Прогноз зависит от общего состояния больной и от того, имеется ли туберкулезный очаг только в половых органах или в других органах.

При систематическом наблюдении за беременной следует иметь в виду возможность рецидив туберкулеза, который наступает чаще в первые месяцы беременности и непосредственно после родов. Переведены в тубдиспансер в 2013 г. — 52 %, 2014 г. — 35,7 %, 2015 г. — 63,6 %. Летальный исход, связанный с реактивацией туберкулеза в период беременности, почти не на-

блюдается, а наступает только после родов. При туберкулезном менингите, менингеальные явления иногда могут неправильно расцениваться как симптом токсикоза беременности. Родовой акт у беременных с туберкулезом протекает без особой патологии, однако в некоторых случаях показано исключение второго периода:

1. При распространенных туберкулезных процессах, при которых имеются явления выраженной легочно-сердечной недостаточности;

2. При легочных кровотечениях и кровохарканьях незадолго до родов;

3. При перенесенном туберкулезном менингите, то есть показания для оперативного ведения родов дает фтизиатр.

Показания для оперативного лечения при ВИЧ-инфекциях является высокая вирусная нагрузка (более 1000 копий). Обычно роды ведут консервативно.

При лечении ВИЧ-инфекции перед врачом стоят две задачи. Во-первых, необходимо назначить комбинированную антиретровирусную терапию. Получали антиретровирусную терапию до родов в 2013 г. — 93,3 %, 2014 г. — 97,5 %, 2015 г. — 82,8 %. Не получали лечение до родов в 2013 г. — 6,6 %, 2014 г. — 2,4 %, 2015 г. — 14 %. Не состояли на учете в женской консультации в 2013 г. — 44 %, 2014 г. — 100 %, 2015 г. — 33,3 %. Обследовано на ВИЧ 2015 г. — 5,6 %. Пролечено родильниц с туберкулезом в 2013 г. — 82,6 %, 2014 г. — 100 %, 2015 г. — 90,9 %. Туберкулез, выявленный до беременности в 2013 г. — 82,6 %, 2014 г. — 78,5 %, 2015 г. — 63,6 %.

Выводы. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о неблагоприятной эпидемиологической ситуации в регионе и о значении влияния смешанной инфекции на беременную.

Е.И. Юровская¹, О.В. Сердюк¹, М.А. Миндрул², Л.В. Стрига¹, Н.В. Обухова¹

ПОЛИМОРБИДНОСТЬ В СТРУКТУРЕ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

¹ *Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР,*

² *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Цель исследования. Изучение структуры сопутствующих заболеваний у умерших больных мультирезистентным туберкулезом легких инфицированных ВИЧ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ летальных исходов 69 больных мультирезистентным туберкулезом легких, которые находились на лечении в Республиканской клинической туберкулезной больнице МЗ ДНР в течение 2012–2015 гг. ВИЧ-инфицированных больных было 46 (66,7 ± 5,7 %) человек. Использованы истории болезни, протоколы патологоанатомического вскрытия. Письменный отказ родственников от вскрытия получен в 5 случаях. Возраст исследуемых 26–61 лет, медиана — 39 ± 1,28 лет. Мужчин было 27, женщин — 19. Впервые выявленные больные составили 45,7 ± 7,3 % (21 человек). Уровень CD4 находился в диапазоне 4–433 кл/мкл

(медиана — 81 ± 16,6). Структура клинических форм: диссеминированный — 60,9 %, инфильтративный — 30,4 %, фиброзно-кавернозный — 4,3 %, казеозная пневмония — 2,2 %, туберкулез бронхов, ВГЛУ — 6,5 %. У 38 (82,6 ± 5,6 %) больных диагностирован туберкулез с множественным поражением органов и тканей, в т.ч. с поражением головного мозга — 16 (34,8 ± 7,0 %) человек. Бактериовыделение методом микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену — у 39 (84,8 ± 5,3 %) человек, методом посева — 46 (100 %) пациентов, деструкция определялась у 35 (76,1 ± 6,3 %) больных. Пациентов с мультирезистентным туберкулезом легких (МРТБ) было 40 (87 ± 5,0 %) человек, с расширенной лекарственной устойчивостью (РРТБ) — 6 (13 ± 5,0 %) человек. Спектр лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза составил от 2 до 9 препаратов (медиана 4 ± 0,22).

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010».

Результаты исследования. Умершие больные с ко-инфекцией ВИЧ/МРТБ составили 66,7 %. Среди лиц с ВИЧ-инфекцией сопутствующая патология была у 42 (91,3 ± 4,2 %) больных. Количество заболеваний на одного пациента находилось в диапазоне от 1 до 4. Сопутствующую патологию диагностировали: у 36 (78,3 ± 6,1 %) больных — вирусные гепатиты (В, С), у 1 (2,2 ± 2,2 %) — болезни сердечно-сосудистой системы, у 4 (8,7 ± 4,2 %) — хроническую болезнь почек, у 1 (2,2 ± 2,2 %) — сахарный диабет, у 3 (6,5 ± 3,6 %) — злокачественные новообразования, у 3 (6,5 ± 3,6 %) — саркому Капоши, у

1 (2,2 ± 2,2 %) — пневмоцистную пневмонию, у 1 (2,2 ± 2,2 %) пациента — токсоплазмоз головного мозга.

Выводы. Высокая летальность больных мультирезистентным туберкулезом легких инфицированных ВИЧ обусловлена полиморбидностью: вирусные гепатиты (В, С), болезни сердечно-сосудистой системы, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, злокачественные новообразования, саркома Капоши, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз головного мозга. В структуре сопутствующей патологии у умерших больных мультирезистентным туберкулезом легких инфицированных ВИЧ преимущественно диагностировали вирусные гепатиты (В, С) — у 36 (78,3 ± 6,1 %) пациентов.

*Е.И. Юровская¹, С.М. Лепшина², М.А. Миндрул, Н.В. Обухова¹,
О.В. Сердюк¹, В.А. Немогущая²*

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИРТУРО

¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР,
² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Цель исследования. Изучить результаты применения препарата Сиртуро в лечении больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ).

Материалы и методы. Проводили ретроспективное исследование. Использовали истории болезни и журнал регистрации больных (ТБ-03). Результаты лечения больных МЛУТБ (n = 5), получавших химиотерапию с использованием Сиртуро, оценивали ежемесячно. Впервые выявленных больных было 3, повторных — 2 человека. У всех больных был диагностирован инфильтративный туберкулез с деструкцией и массивным бактериовыделением. Спектр резистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) находился в интервале от 4 до 8 ПТП. Диагностику и лечение МРТБ осуществляли согласно действующему протоколу. Препарат был назначен в первые месяцы лечения. Курс приема Сиртуро составил 24 недели. Перед началом химиотерапии и через 2, 4, 8 недель всем больным проводился мониторинг электрокардиограммы. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010».

Результаты. У пациентов с бронхолегочным и интоксикационным синдромами клиническое улучшение отмечено в течение первого месяца. Конверсия мокроты, подтвержденная бактериоскопическим и бактериологическим методами, отмечена у всех больных в те же сроки. Положительная рентгенологическая динамика через 3 месяца от начала приема препаратов наблюдалась у четырех больных, через 6 — у одного. Переносимость Сиртуро у всех больных была удовлетворительной, перерывов в приеме препарата не было. В процессе лечения у всех больных от-

мечено повышение уровня мочевой кислоты, сопровождавшееся проявлениями артропатии в двух случаях. У четырех больных было зарегистрировано повышение уровня трансаминаз (от 1,4 до 2,2 мкмоль/мл × ч), связанное с приемом Пиразинамида. У двух больных имела место ототоксическая реакция на прием аминогликозидов, у одного — нефротоксическая (на Капреомицин). Мониторинг электрокардиограммы, проводившийся в установленные сроки, не выявил клинически значимых отклонений во всех исследуемых случаях. По результатам окончания полного курса лечения (интенсивная и поддерживающая фазы) все больные были переведены в категорию 5.1 — «лица с остаточными изменениями туберкулеза». Рецидивов в течение двух лет не отмечено.

Представляем клинический случай. Больной Г., 1992 г.р. поступил в терапевтическое отделение (ТО) №5 Республиканской клинической туберкулезной больницы (РКТБ) 23.05.2016 г. с жалобами на общую слабость, кашель, с умеренным выделением слизистой мокроты, одышку при физ. нагрузке.

Из анамнеза жизни трудового стажа нет. Социально-бытовые условия удовлетворительные. ВИЧ-инфекцию, гепатиты, тифы, малярию, вен. заболевания отрицает. Аллергоанамнез не отягощен. Гемотрансфузий не было. На учете у фтизиатра ранее не состоял. ФЛГ в 2014 г. — норма (со слов). Вредные привычки: курит 5 сигарет в день, алкоголь, наркотики — отрицает.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с мая 2016 г, когда стала повышаться температура тела. За медицинской помощью не обращался, самостоятельно принимал парацетамол. 10.05.16 г. обратился за медицинской помощью

в городскую больницу поселка городского типа Еленовка, принимал 3 дня цефтриаксон. 20.05.16 г. взят анализ мокроты — кислотоустойчивые бактерии (КУБ) 2+. 23.05.16 г. консультирован в РКТБ, госпитализирован в ТО-5 для дообследования и лечения, где находился с 23.05.16 г. по 16.06.16 г. с ДЗ: ВДТБ (05.16) в/д левого легкого (инф) Дестр + МБТ+ М+ К0 Резист0 Гист 0 Кат 1 Ког 2 (2016). По 1 категории HRZE принял 22 дозы. 14.06.16 г. Был получен результат теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) на жидкой питательной среде из культуры № 2405 от 24.05.16 г. — рост +, устойчивость HRSE, Mfx. 15.06.16 г. представлен на химиорезистентный ТБ-консилиум (ХРТБ-консилиум), установлен диагноз: МРТБ (06.16) в/доли левого легкого (инфильтративный) Дестр — МБТ+ М+ К+ Рез I + (HRSE) Рез II + (Mfx) Гист 0 Кат 4.1.A (ВДТБ (05.16) Ког 2 (2016), назначено лечение по схеме: Z2,0 Km1,0 Lfx1,0 Bdq (по схеме) Pt0,75 Cs0,75 PAS8,0. 16.06.16 г. переведен в ТО-4 для лечения по 4 категории.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые обычной краски, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет. Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные. АД 120/80 мм.рт.ст, пульс 82 уд. в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Органы брюшной полости обычных пальпаторных свойств. Симптом Пастернацкого — отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления не нарушены. Периферических отеков нет.

Данные обследования при поступлении.

О.А.К. от 24.05.16 г: Нв — 132 г/л; эр — 4,25Т/л; ЦП — 0,93; лейкоц — 7,0Г/л; СОЭ — 24 мм/ч; п — 4 %; с — 64 %; э — 0; л — 26 %; м — 4 %.

О.А.М. от 24.05.16 г.: уд.вес — 1005; сахар, белок — отр; эр — в п/зр; лейкоц — 2-3 п/зр;

Биох.анализ крови от 24.05.16 г.: общ. белок — 65,2 г/л; мочевины — 3,7 ммоль/л; креатинин — 74,0 ммоль/л; билирубин: 18,9-4,5-14,4 мкмоль/л; АЛТ — 2,1 мкмоль/мл × ч; АСТ — 0,93 мкмоль/мл × ч; сахар — 4,5 ммоль/л; тимоловая проба — 3,9 ЕД

Анализ мокроты: бактериоскопия: №2405 от 24.05.16 г. — 3+.

Посев на жидкую питательную среду (БАКТЕК): № 2405 от 24.05.16 г. — рост +, устойчивость HRSE Mfx, сохранена чувствительность к Km Cm Lfx Cs PAS.

ЭКГ от 23.05.16 г. — ритм синусовый. ЧСС — 73 уд/мин. Нормограмма.

ФВД от 25.05.16 г. — дыхательная недостаточность I степени, смешанный тип.

Рентгенограмма органов грудной полости (ОГК) от 24.05.16 г: в в/доле левого легкого определяется инфильтрация легочной ткани с полостями распада до 2,5 см в диаметре и очагами вокруг. Корни структурны, синусы свободны, сердце — норма. Выводы: инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого с распадом.

Получает лечение по 4 категории по схеме: Z 2,0 Bdq 0,2 Km 1,0 Lfx 1,0 Pt 0,75 Cs 0,75 PAS 8,0, принял 93 дозы.

Рентгенограмма ОГК от 10.08.16 г: динамика значительного рассасывания инфильтрации в S1-2 левого легкого, уменьшение в размерах полости распада до щелевидной.

На фоне проводимого лечения у больного в течение первых двух недель отмечено клиническое улучшение общего состояния. Негативация мокроты методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену была достигнута к концу первого месяца лечения, а также методом посева на плотные питательные среды. К концу второго месяца лечения достигнута значительная положительная рентгенологическая динамика: отмечено значительное рассасывание инфильтрации в S1-2 левого легкого, уменьшение в размерах полости распада до щелевидной. Побочных реакций за время лечения не отмечено.

Данные обследования через 3 месяца лечения.

О.А.К. от 08.09.16 г: Нв — 151 г/л; эр — 4,5 Т/л; ЦП — 1,01; лейкоц — 3,2 Г\л; СОЭ — 3 мм/ч; п — 2 %; с — 54 %; э — 0; л — 40 %; м — 4 %.

О.А.М. от 08.09.16 г.: уд.вес — 1007; сахар, белок — отр; эр — в п/зр; лейкоц — единич п/зр;

Биох.анализ крови от 08.09.16 г.: общ. белок — 67,0г/л; мочевины — ммоль/л; креатинин — ммоль/л; билирубин: 12,8-3,2-9,6 мкмоль/л; АЛТ — 0,62 мкмоль/мл × ч; АСТ — 0,70 мкмоль/мл × ч; сахар — 3,8 ммоль/л; тим. проба — 3,9 ЕД

Анализ мокроты: бактериоскопия: № 3234 от 14.07.16 г. — отрицательный; № 6308 от 09.08.16 г. — отрицательный; № 4037 от 08.09.16 г. — отрицательный;

Посев на плотную питательную среду: № 3234 от 14.07.16 г. — роста нет.

Выводы. Добавление в схему лечения больных МРТБ Сиртуро позволило добиться положительной динамики специфического процесса в первые 3 месяца лечения, при этом на исследуемый препарат побочных реакций отмечено не было. Во всех случаях получен благоприятный исход полного курса лечения ПТП и удовлетворительные отдаленные результаты.

