



Н.А. Марченко

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Особливості перебігу вперше діагностованого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих залежно від стану імунної системи

Мета роботи — встановлення особливостей перебігу вперше діагностованого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб залежно від ступеня імунодефіциту.

Матеріали та методи. У відкритому проспективному контрольованому дослідженні взяли участь 112 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Із них до 1-ї групи увійшло 35 осіб із помірним імунодефіцитом, у яких кількість CD4+-лімфоцитів становила > 350 клітин/мкл; у 2-гу групу — 44 хворих, в яких кількість CD4+-лімфоцитів сягала < 350 клітин/мкл > 100 клітин/мкл; у 3-тю групу — 33 хворих, в яких кількість CD4+-лімфоцитів становила < 100 клітин/мкл.

Результати та обговорення. У ВІЛ-інфікованих у разі зниження кількості CD4+-лімфоцитів понад 350 клітин/мкл вірогідно збільшується частота поєднання легеневої форми туберкульозу із позалегеновими локалізаціями із залученням у процес плеври (ексудативний плеврит), внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних вузлів (38,6 %). При цьому з високою частотою визначають бактеріовиділення за методом мікроскопії мазка мокротиння і посіву — у 70,5 % хворих переважно без рентгенологічних ознак деструкції легеневої тканини (68,2 % випадків). У пацієнтів 3-ї групи з виразним імунодефіцитом вірогідно частіше туберкульозний процес набуває генералізованого характеру з переважанням дисемінованих форм із залученням інших органів. У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ визначають високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду (41,7 %). Резистентність МБТ у переважній кількості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності, рідше — мультирезистентності, частота якої становить 8,3 %. Резистентність до ізоніазиду мають 31,9 % хворих із новими випадками туберкульозу. Резистентність до рифампіцину виявляють у вірогідно меншій кількості хворих (13,9 %), у тому числі в половині випадків без мультирезистентності.

Висновки. Вперше діагностований туберкульоз легень у ВІЛ-інфікованих осіб набуває атипичних виявів у разі зменшення кількості CD4+-лімфоцитів понад 350 клітин/мкл — поєднання легеневої і позалегенових форм захворювання, невисока частота деструктивних змін у легенях, при цьому визначають високу частоту бактеріовиділення та медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу, що свідчить про важливість обстеження мокротиння методом як мікроскопії мазка, так і культуральним зі швидким визначенням медикаментозної чутливості. У половині випадків резистентність до рифампіцину виявляють без мультирезистентності, що потребує виваженої тактики щодо ведення хворих, у яких резистентність до рифампіцину встановили за допомогою скринінгового молекулярного методу Xpert MBT/Rif.

Ключові слова

Ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, особливості перебігу туберкульозу, частота медикаментозної резистентності МБТ.

В умовах імунодефіциту і через брак контролю над розмноженням мікобактерій з боку організму людини, як це відбувається у ВІЛ-ін-

фікованих хворих, туберкульозний процес може набувати атипичного перебігу за симптомами, клініко-рентгенологічними ознаками, бактеріовиділенням, що значно ускладнює його діагностику [2, 6, 7].

Таблиця 1. Структура вперше діагностованого туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих залежно від кількості CD4+-лімфоцитів

Форма туберкульозу	Група						P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1-ша CD4+ > 350 (n = 35)		2-га CD4+ < 350 >100 (n = 44)		3-тя CD4+ < 100 (n = 33)				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Вогнищева	3	5,7	3	6,8	0	0,0	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Інфільтративна	9	25,7	10	22,7	4	12,1	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Дисемінована	17	48,6	14	31,8	8	24,2	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Загалом ТБЛ	29	80,0	27	61,4	12	36,4	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Інфільтративна + ПЗЛ	2	5,7	9	9,1	7	21,2	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Дисемінована + ПЗЛ	4	11,5	8	18,2	14	42,4	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Загалом ТБЛ + ПЗЛ ТБ	6	20,0	17	38,6	21	51,5	< 0,05	< 0,05	< 0,05
МБТ +	20	57,1	31	70,5	21	63,6	> 0,05	> 0,05	> 0,05
У т. ч. М+	15	42,8	25	56,8	16	48,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
У т. ч. М-К+	5	14,3	6	13,7	5	15,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Дестр +	17	48,6	14	31,8	11	33,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05

На ранніх стадіях ВІЛ-інфекції туберкульоз легень розвивається так, як у ВІЛ-негативних осіб [3, 4]. При цьому у 75–100 % випадків уражаються легені, виявляють верхньочасточкові інфільтративні, рідше – вогнищеві процеси, у 50 % – з розпадом [2, 7]. За помірно вираженого імунодефіциту (кількість CD4+ Т-лімфоцитів 200 клітин/мкл) процес локальний, у вигляді інфільтративного чи вогнищевого запалення [3, 7]. У разі значного ураження імунної системи (вміст CD4+ Т-лімфоцитів 100 клітин/мкл та менше) виникає генералізація процесу [1, 5].

Легеневий туберкульоз характеризується невисокою частотою виділення мікобактерій, нетиповою локалізацією (нижньодольовою) інфільтратів, інфільтратами без розпаду, міліарними формами [1, 2, 5]. Однак в літературі є суперечливі дані щодо бактеріовиділення (від 17 до 87 %) та рентгенологічних виявів туберкульозу (немає рентгенологічних особливостей, симптомів туберкульозу, частоти виникнення розпаду легеневої тканини), що спонукає до продовження вивчення цих питань [3, 7, 10, 11]. Тому метою дослідження було встановлення особливостей перебігу вперше діагностованого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб залежно від ступеня імунодефіциту.

Матеріали та методи

За єдиним протоколом відкритого проспективного контрольованого дослідження обстежено 112 хворих з уперше виявленими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, що лікувалися у Дніпропетровському протитуберкульозному диспансері протягом 2012 р. Серед основних критеріїв уведення пацієнтів у дослідження були

наявність уперше діагностованого раніше не лікованого туберкульозу та ВІЛ-інфекції, результати обстеження кількості CD4+-лімфоцитів на початку лікування. Діагноз туберкульозу було підтверджено комплексом клініко-рентгенологічних ознак, бактеріоскопічним, бактеріологічним дослідженням або безуспішним лікуванням антибіотиками широкого спектра дії за відсутності бактеріовиділення і з відповідними туберкульозу клініко-рентгенологічними ознаками.

Чоловіків було 70 (62,5 %), жінок – 42 (37,5 %). Середній вік хворих становив (35 ± 0,8) року. У всіх був туберкульоз легень (ТБЛ) або туберкульоз легень у поєднанні з позалегеневою формою захворювання (ПЗЛ ТБ).

Хворих було розподілено на три групи відповідно до кількості CD4+-лімфоцитів на початку лікування: 1-ша – хворі із помірним імунодефіцитом, у яких кількість CD4+-лімфоцитів становила > 350 клітин/мкл (35 осіб); 2-га – хворі з виразнішим імунодефіцитом, у яких кількість CD4+-лімфоцитів становила < 350 клітин/мкл > 100 клітин/мкл (44 особи); 3-тя – 33 хворі з виразним імунодефіцитом, у яких кількість CD4+-лімфоцитів становила < 100 клітин/мкл.

Рентгенологічні особливості туберкульозного процесу вивчали на підставі оглядової рентгенограми органів грудної клітки, комп'ютерної томографії легень. Бактеріологічні особливості – за результатами мікроскопії мазка мокротиння, посіву мокротиння на рідке або щільне середовище. Статистичну обробку даних проводили за методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента–Фішера.

Таблиця 2. Рентгенологічні особливості інфільтративної/вогнищевої форми туберкульозу легень залежно від ступеня імунодефіциту

Рентгенологічні вияви інфільтративної форми ТБ	1-ша група (n = 14)		2-га група (n = 22)		3-тя група (n = 11)		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Типове розташування (S ₁₋₂)	10	71,4	14	63,6	5	45,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Нижньо-середньочасткова локалізація	2	14,3	4	18,2	2	18,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Ураження легені	2	14,3	4	18,2	4	36,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Однібічний процес	12	85,7	18	81,8	10	90,9	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Двобічний процес	2	14,3	4	18,2	1	9,1	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Деструкція легеневої тканини	8	57,1	12	54,5	5	45,5	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Ураження внутрішньогрудних л/в	0	0,0	3	13,6	3	27,3	< 0,05	< 0,05	> 0,05
Наявність ексудативного плевриту	2	14,3	3	13,6	3	27,3	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Результати та обговорення

У табл. 1 наведено структуру туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб залежно від ступеня імунодефіциту.

У хворих усіх груп виявляли легеневі форми туберкульозу та легеневі у поєднанні з позалегеновою локалізацією. Серед позалегенових форм найчастіше спостерігалися ексудативний плеврит, туберкульоз внутрішньогрудних або периферичних лімфатичних вузлів, рідше – менінгоенцефаліт і туберкульоз бронхів. У деяких випадках зустрічалися кілька позалегенових локалізацій туберкульозу – плеврит і туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та/або периферичних лімфатичних вузлів.

У ВІЛ-інфікованих осіб у разі зменшення кількості CD4⁺-лімфоцитів понад 350 клітин/мкл вірогідно збільшується частота поєднання легеневої форми туберкульозу із позалегеновими локалізаціями із залученням у процес плеври (ексудативний плеврит), внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних вузлів – (38,6 % хворих). У хворих 1 і 2-ї груп виявляли всі форми легеневого туберкульозу: вогнищеву, інфільтративну, дисеміновану. В 3-й групі пацієнтів із виразним імунодефіцитом вогнищевої форми не було. У них було вірогідно менше пацієнтів лише з легеневою формою туберкульозу, тому спостерігалася вірогідна міжгрупова різниця за частотою легенових форм туберкульозу з пацієнтами 1 і 2-ї груп. У переважній кількості хворих 3-ї групи з виразним імунодефіцитом туберкульозний процес набуває генералізованого характеру із залученням інших органів і систем, на відміну від пацієнтів 1 і 2-ї груп із помірним імунодефіцитом. У хворих 1 групи з помірним імунодефіцитом переважала інфільтративна форма легеневого туберкульозу над дисемінованою. У 2-й групі не було вірогідної різниці за частотою інфільтративної і дисемінованої форм туберкульозу, оскільки

зросла кількість випадків з дисемінованою формою. У хворих 3-ї групи з виразним імунодефіцитом переважала дисемінована форма легеневого туберкульозу.

Рентгенологічні особливості інфільтративної форми туберкульозу залежно від ступеня імунодефіциту наведено в табл. 2.

Ми не виявили рентгенологічних особливостей інфільтративної форми туберкульозу залежно від ступеня імунодефіциту, хоча у пацієнтів з виразним імунодефіцитом збільшується частота поширених процесів із залученням легені, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів та плеври, проте значення вірогідно не відрізняються через малочисленність груп порівняння. У пацієнтів 1-ї групи з помірним імунодефіцитом не виявляли випадків залучення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів за інфільтративної форми туберкульозу, що свідчить про те, що в них інфільтративний туберкульоз легень розвивається як вторинна форма захворювання.

Рентгенологічні особливості перебігу туберкульозу у ВІЛ-інфікованих (атипова середньонижньочасткова локалізація або ураження легені, відносно невисока частота розпаду легеневої тканини – 45,5–57,1 %, залучення у процес плеври та внутрішньогрудних лімфатичних вузлів) можуть бути причиною хибної діагностики пневмонії, інших опортуністичних респіраторних інфекцій та пізньої діагностики туберкульозу, якщо не досліджувати мокротиння у таких хворих.

Під час аналізу частоти бактеріовиділення і наявності деструктивних змін у легенях ми не виявили вірогідної міжгрупової різниці. Бактеріовиділення визначали з високою частотою у хворих з виразним імунодефіцитом (63,6 %), що суперечить наявним стереотипам, що у міру зниження імунітету зменшується частота бактеріовиділення [2, 5]. Проте отримані нами дані збігаються з результатами бактеріологічного дослідження у великій кількості хворих з новими

Таблиця 3. Частота і профіль медикаментозної чутливості у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ серед 72 бактеріовиділювачів

Резистентність	Кількість хворих	
	Абс.	%
Загалом	30	41,7
Монорезистентність	9	12,6
Полірезистентність	15	20,8
Мультирезистентність	6	8,3
Резистентність до Н з будь-яких комбінацій	23	31,9
Монорезистентність до R	2	2,8
Полірезистентність до R	2	2,8
Резистентність до R з будь-яких комбінацій, крім мультирезистентності	4	5,6
Резистентність до R з будь-яких комбінацій	10	13,9

випадками ко-інфекції, в яких незалежно від ступеня імунодефіциту також з високою частотою виявляють бактеріовиділення [9].

Серед хворих, у яких визначали бактеріовиділення, його виявляли із високою частотою за методом мікроскопії незалежно від виразності імунодефіциту — відповідно у 42,8, 56,8 і 48,5 % хворих (критерій ВООЗ для ВІЛ-негативних осіб 50 %). Культуральний метод відповідно підвищував частоту бактеріологічної верифікації діагнозу у 14,3, 13,7 і 15,1 % хворих. Отже, можна зробити висновок, що метод мікроскопії мазка мокротиння з високою частотою дає змогу визначити бактеріовиділення у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ незалежно від ступеня імунодефіциту. Це також суперечить стереотипам, що хворих з ко-інфекцією не варто обстежувати за методом мікроскопії мазка мокротиння через невисоку результативність його [2].

Деструктивні зміни в легенях виявляють з однаковою невисокою частотою незалежно від ступеня імунодефіциту. У хворих 1-ї групи, у яких рівень CD4+ -лімфоцитів > 350 клітин/мкл,

частота бактеріовиділення і деструктивних змін у легенях вірогідно не відрізняється, тоді як у пацієнтів 2-ї групи з виразнішим імунодефіцитом деструктивні зміни в легенях виявляють майже в 2 рази рідше, ніж бактеріовиділення. Це свідчить про те, що у ВІЛ-інфікованих у міру прогресування імунодефіциту джерелом бактеріовиділення є не тільки каверни. Ймовірно, що бактеріовиділення відбувається з дрібних ділянок розпаду, які ще не візуалізуються на рентгенограмі і томограмі.

Ми проаналізували частоту і профіль медикаментозної резистентності у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ (табл. 3).

У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ визначали високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду (41,7 %). Резистентність МБТ у переважній кількості визначали за рахунок полі- і монорезистентності, рідше — за рахунок мультирезистентності, частота якої становить 8,3 %, що загалом відповідає середньоукраїнському показнику у хворих з новими випадками туберкульозу без ВІЛ-інфекції [8]. Ми визначили частоту медикаментозної резистентності до ізоніазиду з будь-яких комбінацій, враховуючи те, що в Україні проводять хіміопрофілактику туберкульозу у ВІЛ-інфікованих ізоніазидом. Встановили, що резистентність до ізоніазиду мають третина хворих з новими випадками туберкульозу, що ставить під сумнів ефективність цього заходу. Резистентність до рифампіцину виявляють у вірогідно меншій кількості хворих (13,9 %), у тому числі без мультирезистентності майже у половини цих хворих, що потребує виваженої тактики щодо ведення хворих, у яких резистентність до рифампіцину визначили за допомогою скринінгового молекулярного методу Xpert MTB/Rif.

Ми вивчили частоту опортуністичних захворювань у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ залежно від ступеня імунодефіциту (табл. 4). Серед опортуністичних захворювань

Таблиця 4. Опортуністичні захворювання у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ залежно від ступеня імунодефіциту

Опортуністичні захворювання	Група						P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1-ша CD4+ > 350 (n = 35)		2-га CD4+ < 350 > 100 (n = 44)		3-тя CD4+ < 100 (n = 33)				
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%			
Орофарингіальний кандидоз	7	20,0	3	6,8	11	33,3	> 0,05	> 0,05	< 0,05
Вірусні гепатити	8	22,8	17	38,6	15	45,6	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Інші захворювання	0	48,6	2	4,5	5	9,0	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Разом	15	42,8	22	50,0	31	93,9	> 0,05	< 0,05	< 0,05

вань найчастіше в усіх групах визначали вірусні гепатити В та С, потім — орофаренгіальний кандидоз. Рідко зустрічалися інші опортуністичні інфекції — герпес, цитомегаловірусна інфекція, онкологічні захворювання. Привертає увагу те, що орофаренгіальний кандидоз зустрічався у хворих з помірним імунodefіцитом, у яких рівень CD4+-лімфоцитів > 350 клітин/мкл. Вірусні гепатити були вірогідно частіше в групі пацієнтів з виразним імунodefіцитом, що може бути зумовлено зміною шляху інфікування ВІЛ за останні роки (переважає статевий). У цих пацієнтів ще не встиг розвинути виразний імунodefіцит.

Висновки

У ВІЛ-інфікованих осіб за зниження кількості CD4+-лімфоцитів понад 350 клітин/мкл вірогідно збільшується частота поєднання легеневої форми туберкульозу із позалегеновими локалізаціями із залученням у процес плеври (ексудативний плеврит), внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних вузлів — (38,6 %). При цьому з високою частотою визначають бактеріовиділення за методом мікроскопії мазка мокротиння і посіву (70,5 %), у більшості випадків без рентгенологічних ознак деструкції легеневої тканини (68,2 %). В осіб з виразним імунodefіцитом (кількість CD4+-лімфоцитів < 100 клітин/мкл) вірогідно частіше туберкульозний процес набуває генералізованого характеру з переважанням дисемінованих форм захворювання із залученням інших органів, суттєво зменшується частота деструктивних змін у легенях (до 33,3 %). При цьому частота

бактеріовиділення за методом мікроскопії мазка мокротиння становить 48,5 %, лише культуральним методом — 15,1 %, що разом становить 63,6 %.

У ВІЛ-інфікованих осіб незалежно від ступеня імунodefіциту з високою частотою визначають бактеріовиділення за методом мікроскопії мазка мокротиння (42,8—56,8 %), у більшості випадків без рентгенологічних ознак деструкції легеневої тканини. Культуральне дослідження мокротиння підвищує бактеріологічну верифікацію діагнозу ще у 13,7—15,1 % хворих.

Орофаренгіальний кандидоз не є виявом виразного імунodefіциту у хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ. Це опортуністичне захворювання виявили у 20,0 % хворих з помірним імунodefіцитом, у яких кількість CD4+-лімфоцитів > 350 клітин/мкл.

У хворих з новими випадками ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ визначали високу частоту первинної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I ряду (41,7 %). Резистентність МБТ у переважній кількості випадків визначають за рахунок полі- і монорезистентності, рідше — мультирезистентності, частота якої становить 8,3. Резистентність до ізоніазиду мають третина хворих з новими випадками туберкульозу. Резистентність до рифампіцину виявляють у вірогідно меншій кількості хворих (13,9 %), у тому числі без мультирезистентності майже у половини їх, що потребує виваженої тактики ведення хворих, у яких резистентність до рифампіцину визначали за допомогою скринінгового молекулярного методу Xpert МВТ/Rif.

Список літератури

1. Бабаєва І.Ю., Земськова З.С., Гедымин Л.Е., Демихова О.В. Патоморфологічні особливості туберкульозу легких на різних стадіях ВІС-інфекції (по даним аутопсії) // Пробл. туберкульозу.— 2007.— № 12.— С. 38—42.
2. Бабаєва І.Ю., Фролова О.П., Демихова О.В. Рентгенологічні особливості дисемінованого туберкульозу легких на поздних стадіях ВІС-інфекції // Пробл. туберкульозу.— 2006.— № 10.— С. 45—49.
3. Зими́на В.Н. и др. Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВІС-инфекцией в зависимости от исходного количества CD4+ // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 12.— С. 35—41.
4. Зими́на В.Н. и др. Туберкулезное поражение плевры у больных с ВІС-инфекцией— особенности течения, диагностики и лечения // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 9.— С. 27—32.
5. Майорова М.О. и др. Особенности клинического течения генерализованного туберкулеза в зависимости от ВІС-статуса пациента // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 5.— С. 36—37.
6. Муратова Н.В., Кузьмина Н.В. Особенности клинической картины и иммунологического статуса у ВІС-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 5.— С. 62.
7. Процюк Р.Г. Рентгенологічні особливості туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД // Укр. пульмонолог. журн.— 2009.— № 2.— С. 22—25.
8. Туберкулез в Україні. Аналітично-статистичний довідник/Заред. О.К. Толстанов.— Кіровоград: Поліум, 2012.— 97 с.
9. Черенько С.О., Рое́нко Г.М., Погребна М.В. Особливості перебігу рецидивів туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та наслідки їх лікування // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 4 (11).— С. 13—19.
10. Mañas E. et al. Impact of tuberculosis on the course of HIV-infected patients with a high initial CD4 lymphocyte count // Int. J. Tuberc. Lung Dis.— 2004.— Vol. 8, N 4.— P. 451—457.
11. Marques F. et al. Does the HIV infection influence the presentation form of tuberculosis? // Rev. Port. Pneumol.— 2006.— Vol. 12, N 6.— P. 36—37.

Н.А. Марченко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Особенности течения впервые диагностированного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в зависимости от состояния иммунной системы

Цель работы — установление особенностей течения впервые диагностированного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц в зависимости от степени иммунодефицита.

Материалы и методы. В открытом проспективном контролируемом исследовании приняли участие 112 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких, из которых в 1-ю группу вошли 35 человек с умеренным иммунодефицитом, у которых количество CD4⁺-лимфоцитов составляло > 350 клеток/мкл; во 2-ю — 44 больных, у которых количество CD4⁺-лимфоцитов составляло < 350 клеток/мкл > 100 клеток/мкл; в 3-ю — 33 больные, у которых количество CD4⁺-лимфоцитов составляло < 100 клеток/мкл.

Результаты и обсуждение. У ВИЧ-инфицированных лиц при снижении количества CD4⁺-лимфоцитов более 350 клеток/мкл достоверно увеличивается частота сочетания легочной формы туберкулеза с внелегочными локализациями с вовлечением в процесс плевры (экссудативный плеврит), внутригрудных и периферических лимфатических узлов (38,6 % больных), при этом с высокой частотой определяют бактериовыделение методом микроскопии мазка мокроты и посева — у 70,5 % пациентов преимущественно без рентгенологических признаков деструкции легочной ткани (68,2 % случаев). У лиц 3-й группы с выраженным иммунодефицитом достоверно чаще туберкулезный процесс приобретает генерализованный характер с преобладанием диссеминированных форм заболевания и вовлечением других органов. У больных с новыми случаями ко-инфекции туберкулез/ВИЧ определяют высокую частоту первичной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам I ряда (41,7 %). Резистентность МБТ в подавляющем большинстве случаев определяют за счет поли- и монорезистентности, реже за счет мультирезистентности, частота которой составляет 8,3 %. Резистентность к изониазиду имеют 31,9 % больных с новыми случаями туберкулеза. Резистентность к рифампицину отмечают в достоверно меньшем количестве больных (13,9 %), в том числе в половине случаев без мультирезистентности.

Выводы. Впервые диагностированный туберкулез у ВИЧ-инфицированных легких приобретает атипичные проявления при снижении количества CD4⁺-лимфоцитов более 350 клеток/мкл — сочетание легочной и внелегочных форм заболевания, невысокая частота деструктивных изменений в легких, при этом определяют высокую частоту бактериовыделения и медикаментозной резистентности микобактерий туберкулеза, что свидетельствует о важности исследования мокроты методом как микроскопии мазка, так и культуральным с быстрым определением медикаментозной чувствительности. В половине случаев резистентность к рифампицину определяют без мультирезистентности, что требует взвешенной тактики по ведению больных, у которых резистентность к рифампицину определили с помощью скринингового молекулярного метода Xpert МБТ/Rif.

Ключевые слова: ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, особенности течения туберкулеза, частота лекарственной резистентности МБТ.

N.A. Marchenko

Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipropetrovsk, Ukraine

Peculiarities of clinical course of newly diagnosed tuberculosis in HIV-positive patients depending on the degree of immunodeficiency

Objective: to establish the features of clinical course of the newly diagnosed tuberculosis in HIV-infected individuals depending on the degree of immunodeficiency.

Materials and methods. This open prospective controlled study involved 112 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. Group 1 included 35 people with moderate immunodeficiency with the CD4 lymphocytes count > 350 cells/ml. Group 2 included 44 patients with the CD4 lymphocytes count < 350 cells/ml > 100 cells/ml, and in Group 3 — 33 patients with the CD4 lymphocytes count < 100 cells/ml.

Results and discussion. The study revealed significant increase of the incidence of the combination of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis with involvement in the process of the pleura (pleural effusion), intrathoracic and peripheral lymph nodes in 38.6 % cases in HIV-infected patients with a CD4+ lymphocytes count decrease lower than 350 cells / ml. Positive smear and culture results were detected in 70.5 % cases, most of them without radiological evidence of lung tissue destruction (68.2 %). The tuberculosis course becomes generalized with disseminated forms of the disease and involvement of other organs in the third group with severe immunodeficiency. Patients with new cases of TB/HIV co-infection frequently (in 41.7 % of cases) possess primary first-line drug resistance. Drug resistance in most cases is determined by poly- and monoresistance, rather multidrug resistance (in 8.3 % cases). Isoniazid resistance was revealed in 31.9 % of patients with new tuberculosis cases. Rifampicin resistance was found in significantly fewer cases – in 13.9 %, including half of the cases without multidrug resistance.

Conclusions. The newly diagnosed tuberculosis in HIV-infected individuals takes atypical manifestations while reducing CD4+ cell count lower than 350 cells/ml: a combination of pulmonary and extrapulmonary disease, low incidence of destructive changes in the lungs. Revealed high frequency of positive smear and culture and MTB drug resistance emphasizes the need of sputum smear microscopy as well as sputum culture with a rapid drug susceptibility evaluation. Half of the rifampicin resistance cases is not multidrug resistant, thus requiring balanced tactics on the management of patients with rifampicin resistance identified by molecular screening method Xpert MTB/Rif.

Key words: TB / HIV co-infection, tuberculosis peculiarities, MTB drug resistance incidence.

Контактна інформація:

Марченко Наталія Анатоліївна, асист. кафедри фтизіатрії
49115, м. Дніпропетровськ, вул. Бехтерева, 12. Тел. (096) 482-66-62
E-mail: marchenko.n.dn@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27 січня 2013 р.