



О.А. Голубовська¹, О.Д. Ніколаєва², Л.А. Климанська¹,
О.В. Юрченко³, С.В. Федоренко^{3, 4}

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

³ Київська міська клінічна лікарня № 5

⁴ Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом

Клінічні форми туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію

Мета роботи — вивчити спектр клінічних форм ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз у хворих на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції.

Матеріали та методи. Обстежено 1022 хворих з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз та значними порушеннями імунного статусу.

Результати та обговорення. За період 2009—2013 рр. обстежено 3410 хворих, що мали 3-ю та 4-у клінічні стадії ВІЛ-інфекції. Серед них туберкульоз був діагностований у 1022 (30 %) хворих. Уперше діагностований туберкульоз був у 885 (86,6 %) хворих. У переважній кількості хворих виявлялися позалегеневі форми туберкульозу, причому без ознак процесу в легенях у 379 (37 %) пацієнтів. Переважно уражувалася лімфатична система. У 84 % хворих з позалегеневими формами туберкульозу/ВІЛ-інфекцією кількість CD4⁺ Т-лімфоцитів становила менше за 50 в 1 мм³. З метою підтвердження діагнозу туберкульозу проводилися дослідження різного біологічного матеріалу, зокрема біопсій.

Висновки. На тлі глибокого імунodefіциту переважають позалегеневі форми туберкульозу, часто із множинною локалізацією без ознак ураження легень. Діагностика туберкульозу утруднюється низькою ефективністю рутинних методів (низьке виявлення МБТ в мокротинні, часто нетипова рентгенологічна картина) і, з огляду на частоту його позалегеневих форм, потребує додаткових методів.

Ключові слова

ВІЛ-інфекція, ко-інфекція ВІЛ/туберкульоз, позалегеневий туберкульоз, імунodefіцит.

За визначенням Генеральної асамблеї ООН, ВІЛ-інфекція, що набула характеру пандемії, стала глобальною кризою людства. За даними Глобального фонду боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією, у світі нараховується майже 40 млн людей, що живуть із ВІЛ [4].

Україна й досі посідає перше місце в Європі за темпами поширення ВІЛ/СНІДу.

Масштаби епідемії ВІЛ-інфекції поступово зростають, кількість нових випадків ВІЛ-інфекції щороку збільшується (рис. 1).

Отже, постійне зростання кількості нових випадків спостерігалось весь період до 2011 р. У 2011 р. в Україні офіційно зареєстровано 21 177 нових випадків ВІЛ-інфекції (46,2 на 100 тис. населення). Це найвищий показник в Україні від 1987 р. [25].

У 2012 р. уперше в Україні дещо зменшилася кількість нових випадків ВІЛ-інфекції — 20 743 осіб (45,5 на 100 тис. населення), що на 1,6 % нижче, ніж у 2011 р. Однак у 2013 р. знову спостерігалось зростання захворюваності на ВІЛ — за рік зареєстровано 21 631 новий випадок ВІЛ-інфекції (47,6 на 100 тис. населення, темпи приросту — 4,6 %). На диспансерному обліку на початок 2014 р. перебувало майже 139 573 тис. ВІЛ-інфікованих та до 29 тис. хворих на СНІД. За даними Державної служби з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, за шість місяців 2014 р. в Україні зареєстровано 10 759 нових випадків ВІЛ-інфекції [3, 7, 8, 26].

І все-таки, з огляду на багато проблем, пов'язаних із виявленням хвороби та її статистичним обліком, ці цифри можуть не відображати реального стану. Так, за оцінками експертів ООН з організації UNAIDS, з ВІЛ-інфекцією живе понад 1 % населення України, тобто майже 450 тис. чоловік. Крім того, залишається про-

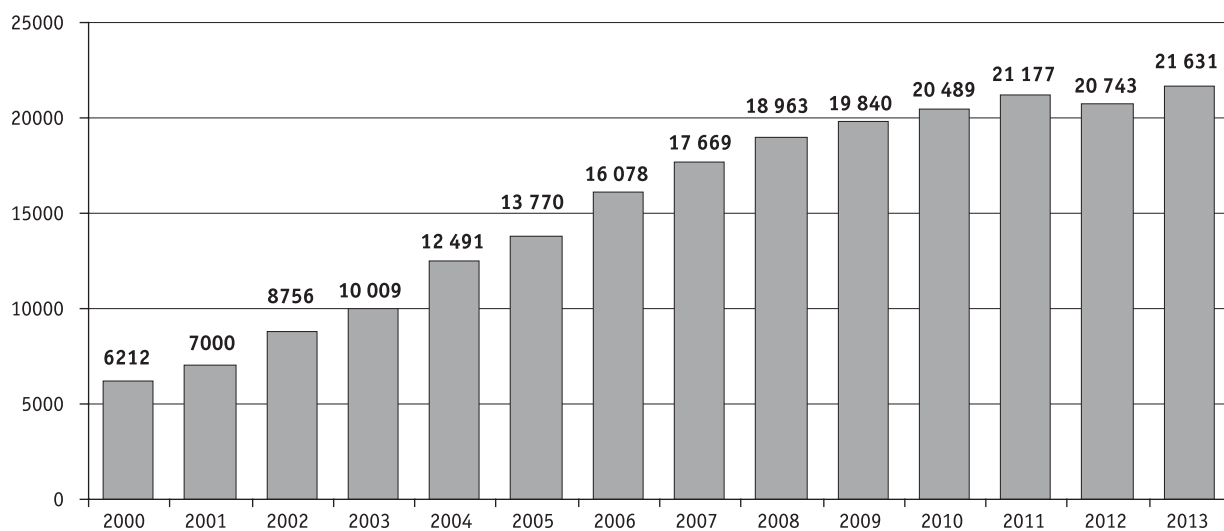


Рис. 1. Поширення ВІЛ-інфекції в Україні

блема пізньої діагностики ВІЛ-інфекції, яку майже у 20 % нових випадків виявляють у термінальних клінічних стадіях [25].

Епідемія ВІЛ-інфекції стала однією із причин вторинної епідемії туберкульозу в світі. На початку ХХІ століття в світі мікобактеріями туберкульозу інфіковано до 33 % населення, щорічно фіксують майже 9 млн нових випадків туберкульозу і майже 10 % із них поєднуються з ВІЛ-інфекцією [26]. Обидві хвороби, негативно впливаючи на стан імунної системи та уражуючи клітини лімфатичної системи, підсилюють дію одна одної, створюють смертельний тандем. Нині туберкульоз став найпоширенішою опортуністичною хворобою при ВІЛ-інфекції та основною причиною розвитку СНІДу й смерті хворих із ВІЛ [4, 16, 18, 26].

За офіційними даними, у 2013 р. в Україні на активний туберкульоз захворіли 30819 тис. чоловік (67,9 випадку на 100 тис. населення). У Києві на диспансерному обліку в протитуберкульозних закладах перебувають 1675 хворих з активними формами туберкульозу. Понад 25 % із них ВІЛ-інфіковані. Щорічно від туберкульозу помирають понад 7 тис. українців, з них до 2 тис. — від поєднаної інфекції туберкульоз-ВІЛ/СНІД [17–19, 20, 26].

У ВІЛ-інфікованих значно вищий ризик захворіти на туберкульоз. У розвинених країнах Європи частота виявлення туберкульозу у пацієнтів з ВІЛ становить 5–15 %, тоді як у країнах з високим тягарем туберкульозу, до яких належить і Україна, — 30–50 %. За різними даними, в Україні туберкульоз розвивається у 32–49,5 % ВІЛ-інфікованих [16, 18, 20, 22, 26].

У 2013 р. в Україні серед нових випадків ВІЛ-інфікованих вперше діагностовано туберкульоз

(ВДТБ) у 51,9 % хворих. Серед загальної кількості померлих від СНІДу частка летальних випадків, зумовлених поєднаною інфекцією ВІЛ/туберкульоз, становила 62,7 % [7, 8].

Епідемія ВІЛ-інфекції/туберкульозу в Україні має певні особливості. Туберкульоз є найпоширенішою опортуністичною хворобою і головною причиною захворюваності на СНІД та смерті від нього. Частіше виявляють занедбані й позалегеневі форми туберкульозу, що свідчить про несвоєчасну діагностику. У ВІЛ-позитивних поширений мультирезистентний туберкульоз і низька прихильність до лікування [17, 19, 20].

Встановлено, що клінічна симптоматика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів залежить від кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів — що їх менше у хворого, то частіше спостерігаються дисеміновані форми туберкульозу з позалегеневою локалізацією, нерідко без ознак ураження легень [10, 11, 15, 24, 25].

За даними літератури, найчастішим позалегеневим ураженням на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції є туберкульоз лімфатичної системи з поширенням на внутрішньогрудні, периферичні лімфатичні вузли, лімфовузли черевної порожнини, на частку якого на тлі глибокого імунодефіциту припадає від 50 до 70 % [6, 14, 16, 23]. У подальшому за рахунок лімфогенної та гематогенної генералізації у патологічний процес втягуються внутрішні органи (печінка, селезінка, нирки) та центральна нервова система [16, 21, 23, 25].

Особливостями ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз на тлі вираженого імунодефіциту є злоякісний перебіг туберкульозу зі швидким прогресуванням процесу, приєднання вторинних СНІД-асоційованих інфекцій (пневмоцистної пневмонії,

ЦМВ-інфекції, токсоплазмозу та ін.), що погіршує загальний стан хворого, утруднює діагностику та лікування [6, 14, 16, 23].

Особливу проблему в зв'язку з труднощами своєчасної діагностики становить туберкульоз із позалегеновою локалізацією, який на сьогодні у хворих на СНІД у 90–95 % випадків виявляють лише на розтині [3, 6, 9, 10, 13, 16].

З поглибленням імуносупресії такі традиційні методи діагностики туберкульозу, як флюоро- та рентгенографія, мікроскопія харкотиння на мікобактерії туберкульозу (МБТ) стали мало інформативними з причин особливостей патоморфології запалення, частої позалегенової локалізації туберкульозного процесу.

Згідно з даними більшості досліджень, у харкотинні хворих із ВІЛ-інфекцією та туберкульозом із поглибленням імунodefіциту значно зменшується частота виділення збудника. Під час дослідження харкотиння за допомогою мікроскопії та посіву вдається виявити МБТ у 45–55 % ВІЛ-позитивних хворих. У разі значного імунodefіциту та переходу процесу в стадію СНІДу МБТ виявляють у 22–40 % хворих на ко-інфекцію ВІЛ/туберкульоз [20, 24–26]. Крім того, негативним моментом є досить тривалі терміни виділення та вивчення культури – в середньому 6–10 тиж.

Останнім часом у клінічну практику впроваджують такі методи виявлення збудника туберкульозу, як автоматизована система ВАСТЕК MGIT 960 (метод мікробіологічної діагностики туберкульозу на рідкому середовищі) та системи для експрес-діагностики туберкульозу за методом Хpert-МТВ/RIF, які значно скорочують терміни виявлення туберкульозної інфекції, визначення чутливості до рифампіцину та характеризуються високою чутливістю й специфічністю. Ефективність цих методів для діагностики активного туберкульозу у хворих з ВІЛ наразі вивчають. За даними літератури, МБТ виявляють у 2–4 рази частіше, залежно від досліджуваного матеріалу [1, 2, 10, 12, 21, 22].

Для діагностики туберкульозу у хворих з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз частіше виникає потреба у проведенні комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної та черевної порожнини, магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку, досліджень різного біологічного матеріалу для виявлення МБТ, гістологічного дослідження біопсійного матеріалу. Все це значно ускладнює та підвищує кошторис діагностичного пошуку. Останніми роками застосовують метод ПЛР для виявлення DNA мікобактерій туберкульозу в лікворі, лімфовузлах та плевральній рідині, ефективність якого вивчають [3, 20–22, 25].

Рентгенографія й нині є важливим методом діагностики туберкульозу. Однак за розвитку його у хворих з ВІЛ-інфекцією, особливо в разі значного імунodefіциту, змінюється патоморфологія туберкульозного запалення, рентгенологічна картина часто нетипова для туберкульозу: виявляють інфільтративні зміни з локалізацією у нижніх відділах легень або ж узагалі може не бути ознак запалення. Чутливішим методом є КТ, яка дає змогу помітити мінімальні ознаки запалення в легенях, неповний первинний туберкульозний комплекс, що виявляється дрібними поодинокими, часто субплевральними, осередками запалення. Важливе значення також має КТ для діагностики внутрішньогрудної аденопатії [2, 3, 10, 11, 18].

З огляду на актуальність проблеми ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз ми проаналізували клінічні форми туберкульозу, які реєстрували у ВІЛ-інфікованих хворих зі значним порушенням імунного статусу.

Мета роботи – проаналізувати спектр та частоту виявлення клінічних форм туберкульозу серед хворих із ВІЛ-інфекцією за виразного імунodefіциту.

Матеріали та методи

Обстежено 3410 хворих із ВІЛ-інфекцією, госпіталізованих до інфекційного відділення для хворих на ВІЛ/СНІД Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІДом на базі міської клінічної лікарні № 5 за період 2009–2013 рр. ВІЛ-інфекцію підтверджено за допомогою ІФА двократно, за потреби – методами імуноблоту та ПЛР. У всіх хворих визначали кількість CD4⁺ Т-лімфоцитів у 1 мм³. Для виявлення туберкульозу проводили мікроскопію харкотиння на наявність кислотостійких бактерій (КСБ). У разі виявлення ознак ураження легень або підозри на туберкульоз, окрім мікроскопії харкотиння, проводилися його посів на МБТ. Для діагностики позалегенового туберкульозу виконували: мікроскопічне дослідження за Цілем–Нільсеном для виявлення КСБ у мазках-відбитках та виділення культури мікобактерій у різному біологічному матеріалі (ексудаті, лікворі, крові, біопсійному матеріалі), DNA мікобактерій туберкульозу за методом ПЛР, гістологічну верифікацію біопсійного матеріалу, рентгенографію та КТ, УЗД органів черевної порожнини з оглядом лімфатичних вузлів, УЗД органів грудної порожнини за наявності ексудативного плевриту. Починаючи від 2012 р., широко використовували для діагностики туберкульозу автоматизовану систему ВАСТЕК та систему для експрес-діагностики туберкульозу Хpert МТВ/RIF.

Обробку даних проведено за допомогою програми Microsoft Excel 2007.

Результати та обговорення

За період 2009–2013 рр. у відділенні проліковано 3410 хворих із підтвердженою ВІЛ-інфекцією. На лікуванні у відділенні перебували хворі переважно з 3-ю та 4-ю клінічними стадіями ВІЛ-інфекції (за Класифікацією ВООЗ, 2006 р.). Так, клінічна 3-тя стадія була у 782 (22,93 %) хворих, 4-та – у 2567 (75,29 %). Таким чином, 98,2 % хворих відділення мали розгорнуту стадію хвороби.

Найбільше хворих (759) було у 2009 р. У наступні роки пролікованих пацієнтів у відділенні стало менше – 635 у 2011 р. Однак у подальшому кількість хворих почала знову збільшуватися і у 2013 р. становила 676. Це може бути непрямим свідченням, на жаль, не найліпшої ситуації щодо захворюваності на ВІЛ-інфекцію у Києві.

Серед пацієнтів стаціонару абсолютну більшість становлять особи віком від 20 до 49 років: 3232 особи (94,79 %), тобто працездатні.

Основним механізмом зараження ВІЛ-інфекцією залишається парентеральний, через вживання наркотичних речовин. Однак в останні два роки спостерігається тенденція до зниження відсотку осіб, що вживають наркотики. Збільшується частка хворих, які пов'язують інфікування ВІЛ зі статевим шляхом. На 2013 р. співвідношення хворих, що мають наркологічний анамнез, тобто активних споживачів наркотичних речовин, та хворих, що не вживали наркотичні речовини, становить 63,5 і 36,5 %, тоді як у 2009 р. було 80 і 20 %.

Серед найпоширеніших інфекційних хвороб у ВІЛ-інфікованих були хронічна НСV- та НВV-інфекція (1927 хворих, або 56,5 %), туберкульоз (1022 хворих, або 30 %), герпесвірусна інфекція (546, або 16,0 %).

На рис. 2 наведено дані про виявлення у пацієнтів НСV- та НВV-інфекції, туберкульозу і герпесвірусної інфекції. Цікавим є факт суттєвого зростання випадків ко-інфекції ВІЛ та гепатитів В і С: від 36,0 % у 2009 р. до 76,0 % у 2012–2013 рр. Крім того, у 701 хворого виявлено ко-інфекцію ВІЛ/туберкульоз/вірусний гепатит. Тобто у 68,6 % хворих на туберкульоз та у 20,5 % хворих із ВІЛ.

Спостерігається зростання кількості герпесвірусної інфекції (переважно EBV- та CMV-інфекція) – від 10 до 24 %.

Слід зазначити, що залежно від ступеня пригнічення імунної системи у 60–100 % пацієнтів спостерігалися різні види та клінічні форми кандидозу й інших грибкових уражень.

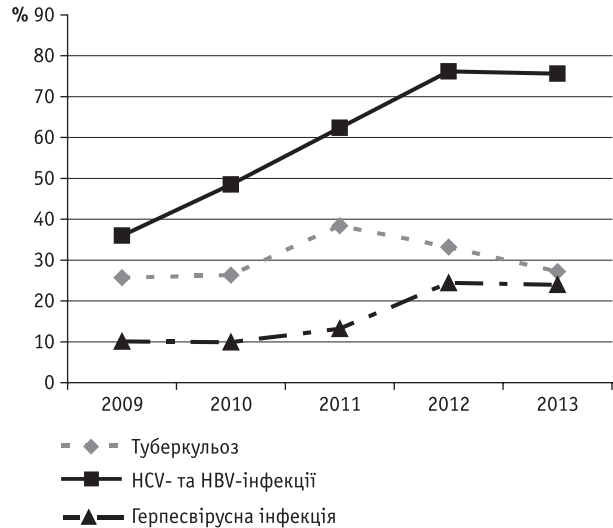


Рис. 2. Питома вага виявлення найпоширеніших інфекцій у ВІЛ-інфікованих

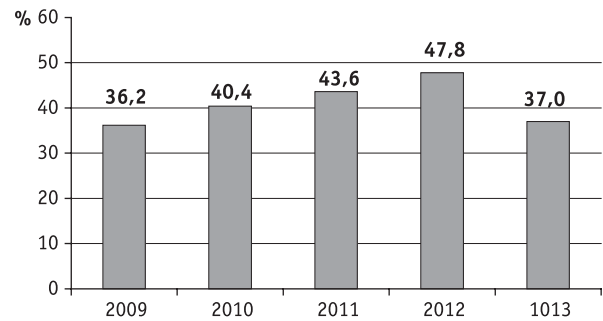


Рис. 3. Питома вага випадків смерті від туберкульозу серед хворих з ВІЛ

Туберкульоз був та залишається одним із основних захворювань ВІЛ-інфікованих. У середньому його частка становить майже третину всіх випадків – 1022 (30 %) хворі. Кількість випадків за роками коливалася від 25,7 до 38,4 %.

У переважній кількості хворих з ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз були значні порушення імунного статусу: рівень CD4⁺ Т-лімфоцитів зазвичай не перевищував 100 клітин.

Уперше діагностували туберкульоз у 885 (86,6 %) ВІЛ-інфікованих. Рецидив туберкульозу (РТБ) встановлено у 133 (13,0 %) хворих, хронічний туберкульоз – у 4 (0,4 %). Мультирезистентний туберкульоз (МРТ) становив 11,4 %.

Крім того, туберкульоз є однією з основних причин смерті хворих із ВІЛ/СНІДом (рис. 3).

Отже, летальність від туберкульозу за останніх 5 років зросла, найвищі показники спостерігалися у 2011 та 2012 рр., коли від туберкульозу помер 51 (43,6 %) та 65 (47,8 %) хворих відповідно. У цей же період реєстрували найбільшу

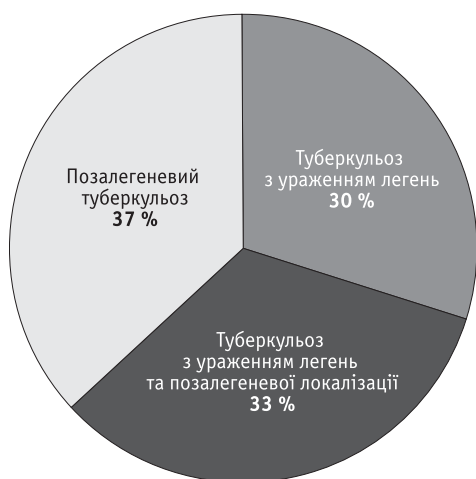


Рис. 4. Питома вага хворих із легеновими, позалегеновими та комбінованими клінічними формами туберкульозу

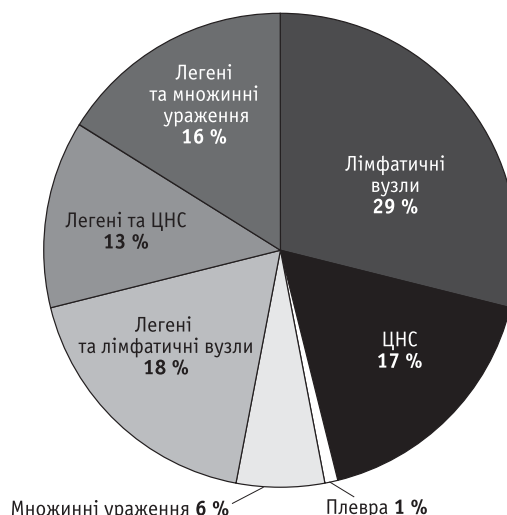


Рис. 5. Питома вага позалегенових форм туберкульозу у хворих з ВІЛ

кількість хворих на туберкульоз (244 та 224 відповідно). У 2013 р. з'явилася тенденція до зниження летальності від туберкульозу, яка становила 37,0 % (40 хворих). Летальність хворих із ВІЛ/СНІДом, зумовлена туберкульозом, в середньому становить 41,7 %.

Більшість смертей спричинив міліарний туберкульоз (106, або 46,3 %) та туберкульозний менингоенцефаліт (88, або 38,5 %). Майже у 80 % хворих, що померли від туберкульозу, рівень CD4⁺ Т-лімфоцитів був меншим за 50 клітин у 1 мм³, що свідчить про пізнє звертання по медичну допомогу та пізнє виявлення туберкульозу. Крім того, у більшості бактеріологічно підтверджених випадків виділено мультирезистентні штами МБТ.

У ВІЛ-інфікованих хворих реєстрували такі клінічні форми туберкульозу: туберкульоз легень, міліарний, позалегеновий з ураженням ЦНС (менингоенцефаліт), туберкульоз лімфатичної системи, плеври, іншої локалізації (кишечника, селезінки, печінки, очей). Особливістю ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз є те, що він може мати множинну локалізацію, уражувати одночасно кілька органів та систем. Так, ми реєстрували у хворих на туберкульоз одночасне ураження легень і плеври, легень і лімфатичних (внутрішньогрудних та/або внутрішньочеревних) вузлів, туберкульозний менингоенцефаліт і туберкульоз лімфатичної системи тощо (рис. 4).

Таким чином, ізольоване ураження легень було у 305 (30 %) хворих з ВІЛ/туберкульозом. Поєднання туберкульозу легень та позалегенові ураження виявили у 339 (33 %) хворих. Туберкульоз позалегенової локалізації без ознак процесу в легенях встановлено у 379 (37 %) пацієн-

тів. Отже, туберкульозний процес за межами легень виявляли частіше (718 хворих), ніж ураження легень (643 хворих): відповідно у 70,1 і 62,9 % хворих ($p < 0,01$).

Найчастіше виявляли ураження лімфатичних вузлів (периферичних та/або внутрішньогрудних і черевних), туберкульозний менингоенцефаліт, плеврит та одночасне ураження кількох органів. Переважно уражувалися лімфатичні (внутрішньогрудні, мезентеріальні, периферичні) вузли; у 429 випадків, що становило 59,7 % усіх випадків позалегенової локалізації туберкульозу та 42 % — усіх хворих на туберкульоз.

Кількість інших позалегенових форм туберкульозу дещо менша: туберкульозний менингоенцефаліт — 295 (28,8 % хворих на туберкульоз), ураження плеври — 33 (3,2 %) випадки, у 45 (4,4 %) пацієнтів діагностовано ураження кишечника, сечовидільної системи, кісток, очей, шкіри (рис. 5).

Ізольовані ураження лімфатичних вузлів діагностовано у 210 (29,2 %) хворих, ЦНС — у 120 (16,7 %), туберкульоз плеври — у 9 (1,3 %), туберкульоз із множинним ураженням без ознак процесу в легенях — у 40 (5,6 %). Поєднувалися ураження легень та лімфатичних вузлів у 129 (17,9 %) пацієнтів, легень та ЦНС — у 95 (13,2 %), ураження легень та кілька позалегенових локалізацій — у 115 (16 %) хворих. Зокрема, у 64 (8,9 %) хворих туберкульоз легень поєднувався з ураженням лімфатичних вузлів і ЦНС, у 51 (7,1 %) — з ураженням плеври, бронхів, груднини та інших органів. Отже, у хворих з 4-ю стадією ВІЛ-інфекції туберкульоз найчастіше локалізувався у легенях, лімфатичних вузлах, ЦНС, спостерігалися й поєднані форми.

За нашими спостереженнями, у 84 % хворих з позалегеновими формами туберкульозу/ВІЛ-інфекцією кількість $CD4^+$ Т-лімфоцитів становила менше за 50 в 1 мм^3 , тоді як легеневий туберкульоз частіше реєстрували у хворих з кількістю $CD4^+$ Т-лімфоцитів 100 в 1 мм^3 і більше. Найменша кількість $CD4^+$ Т-лімфоцитів спостерігалася у хворих з ураженнями ЦНС та множинною локалізацією з/чи без легеневого туберкульозу. У них медіана кількості $CD4^+$ Т-лімфоцитів становила 17 клітин у 1 мм^3 .

За результатами досліджень з підтвердження туберкульозу ми отримали такі дані. Діагноз туберкульозу мікробіологічно був підтверджений у 445 (43,6 %) пацієнтів. Під час дослідження харкотиння МБТ виявлено у 166 (25,8 %) хворих: методом мікроскопії КСБ — у 137 випадках, що становить 21,3 % хворих на туберкульоз легень, позитивну культуру на МБТ — у 154 (24,1 %) випадках. Метод Хpert МТВ/RIF застосовують у останніх два роки з певними перервами. Однак з 93 досліджень харкотиння DNA МБТ виявлено у 41 (44,1 %) випадку.

Під час дослідження спинномозкової рідини МБТ виявлено у 125 (42,8 %) хворих: мікроскопічно КСБ виявлено у 96 випадках, що становить 32,8 % хворих із туберкульозним ураженням ЦНС, позитивну культуру на МБТ — у 105 (36 %). Під час дослідження ліквору у ПЛР позитивний результат зауважено у 161 (55,2 %) випадку.

У процесі дослідження плевральної рідини МБТ виявлено у 14 (42,4 %) хворих: позитивну мікроскопію — у 8 (24,2 %) з 33 хворих, культуру МБТ — у 12 (36,4 %) випадках. У 18 (54,5 %) хворих на туберкульоз плеври виявлено DNA МБТ у ПЛР.

У 138 хворих з ураженням периферичних лімфатичних вузлів, у яких був доступний уражений лімфовузол, проведено біопсію. МБТ виявлено у 81 (58,7 %). Позитивний результат мікроскопії був у 68 випадках (49,3 % біопсій). Виділено культуру МБТ у 72 (52,2 %) випадках. Гістологічне підтвердження туберкульозу лімфатичних вузлів отримано в 51 (36,9 %) біопсії. Під час діагностики туберкульозу внутрішніх лімфатичних вузлів біопсію не проводять у зв'язку зі складнощами хірургічного втручання.

Рентгенографія органів грудної клітки обов'язкова у плані обстеження ВІЛ-інфікованих, насамперед з метою заперечення чи виявлення туберкульозу. Однак, з огляду на особливості розвитку останнього, у хворих з ВІЛ рентгенологічна картина не завжди має характерні ознаки процесу, можна не виявити ознаки запалення. Чутливішим та ефективнішим є КТ. Так, за до-

помогою КТ підтверджено наявність та уточнено характер змін, виявлених під час рентгенографії. У 180 (28 %) хворих з ураженням легень зміни в легенях встановлено за даними КТ. Туберкульоз внутрішніх лімфатичних вузлів діагностовано на підставі рентгенологічних даних, однак у 201 (47 %) випадку його діагноз встановили тільки після КТ та з урахуванням клініки.

Попри різноманітність досліджень з виявлення туберкульозу, майже у 23 % (236) ВІЛ-інфікованих його діагноз встановлено з урахуванням клініки (інтоксикація, гарячка, прогресуюча втрата маси тіла та ін.) та на підставі заперечення інших можливих причин, а саме: пневмоцистної пневмонії, герпесвірусної інфекції, токсоплазмозу та після неефективного двотижневого курсу неспецифічної антибактеріальної терапії.

Отже, у хворих з ВІЛ-інфекцією з низьким рівнем $CD4^+$ Т-лімфоцитів превалюють позалегенові форми туберкульозу, часто з ураженням кількох систем. Діагностика туберкульозу утруднюється через досить низьке виявлення МБТ та відсутність характерних рентгенологічних змін. Крім того, важливим моментом є визначення резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів. Розв'язати цю проблему може допомогти широке впровадження таких методів діагностики, як автоматизована система ВАСТЕК та системи Хpert МТВ/RIF.

Своєчасна діагностика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих має величезне значення для повноцінного лікування та вирішення питання ще до початку антиретровірусної терапії (АРТ). Якщо у хворого ко-інфекція ВІЛ/туберкульоз, пріоритетною є терапія туберкульозу. АРТ призначають на тлі протитуберкульозної терапії у разі досягнення поліпшення стану хворого або по завершенні інтенсивного курсу протитуберкульозної терапії [13].

Таким чином, перебіг та діагностика ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз потребує подальшого вивчення з метою поліпшення надання медичної допомоги цій категорії хворих.

Висновки

1. Туберкульоз продовжує залишатися головною опортуністичною хворобою при ВІЛ-інфекції та основною причиною смерті хворих із ВІЛ.

2. У хворих з глибоким імунodefіцитом позалегенову локалізацію туберкульозного процесу, зокрема в комбінації з ураженням легень, виявляють вірогідно частіше, ніж легеневу, — 70,1 % порівняно з 62,9 % ($p < 0,01$). Серед обстежених хворих із ко-інфекцією ВІЛ/СНІД/туберкульоз у 30 % був ізольований туберкульоз легень, у

33 % — поєднаний легеневиї/позалегеневиї, а найбільша питома вага припадає на позалегеневиї туберкульоз без уражень легень — 37 %. У разі позалегеневиї форм туберкульозу переважно спостерігається ураження лімфатичних вузлів (59,7 %) та ЦНС (28,8 %).

3. Позалегеневиї форми туберкульозу у хворих з ВІЛ розвиваються переважно на тлі значного порушення імунітету за кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів до 50 у 1 мм³. Найменшу кількість CD4⁺ Т-лімфоцитів фіксували у хворих із множинними позалегеневиїми ураженнями та ураженнями ЦНС (медіана CD4⁺ Т-лімфоцитів 17 клітин у 1 мм³).

4. Такі рутинні методи діагностики туберкульозу, як мікроскопія харкотиння, рентгенографія легень у хворих із ВІЛ-інфекцією малоефективні. Негативний результат цих методів не

може гарантувати вилучення туберкульозного процесу у хворих із ВІЛ.

5. Діагностика туберкульозу в поєднанні з ВІЛ-інфекцією потребує комплексного підходу із застосуванням сучасних мікробіологічних, гістологічних, рентгенологічних та інших методів діагностики, оскільки кожен із них окремо не є достатньо ефективним. Широке впровадження в медичну практику таких методів, як ПЛР, автоматизована система ВАСТЕС, дасть змогу підвищити ефективність, скоротити терміни виявлення МБТ у досліджуваному матеріалі та встановити чутливість збудника до лікарських препаратів.

6. Діагностика туберкульозу у хворих з ВІЛ-інфекцією повинна бути комплексною, з урахуванням можливості виявлення позалегеневиї локалізації процесу, чутливості та специфічності різних методів.

Список літератури

1. Балабанова Я.М. и др. Использование автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 в диагностике лекарственной устойчивости к резервным препаратам в г. Самара // Туберкулез и болезни легких.— 2009.— № 9.— С. 63—70.
2. Ванеева Т.В., Грядунов Д.А., Демкин В.В. и др. Лабораторная диагностика туберкулеза: Пособие для специалистов / Под ред. В.И. Литвинова и А.М. Мороза.— М.: МНПЦБТ, 2001.— 184 с.
3. Виявлення ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу та диспансерне спостереження за хворими: методичні рекомендації / Уклад. Ю.І. Фещенко, Л.В. Кучугура-Кучеренко, Т.А. Алексадріна, С.О. Черенько; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України.— К., 2005.— 16 с.
4. Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией // <http://www.theglobalfund.org/ru> <http://www.theglobalfund.org/ru>.
5. Зими́на В.Н., Баты́ров Ф.А., Климов Г.В., Васильева И.А. Рентгенологические особенности туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от степени иммуносупрессии // Инновационные технологии в организации физиотрической и пульмонологической помощи населению: Матер. науч.-практ. конф., 11—12 мая 2011 г.— СПб, 2011.— С. 188—190.
6. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Баты́ров Ф.А. и др. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний // Инфекционные болезни.— 2010.— Т. 8, № 3.— С. 5—8.
7. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні».— 2013.— № 40.
8. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні».— 2014.— № 41.
9. Кожушко М.Ю., Евстигнеев И.В. Клинические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Thegaria (Укр. мед. вісн.).— 2010.— № 9 (50).— С. 11—17.
10. Кожушко М.Ю., Евстигнеев И.В., Черный В.И. и др. Современные методы обследования в дифференциальной диагностике туберкулеза // Укр. мед. часопис.— 2010.— № 4.— С. 78—83.
11. Корж Е.В., Садовник Е.Е., Джеджева Т.В. и др. Особенности морфологических проявлений туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции // Журн. Акад. мед. наук Украины.— 2011.— Т. 17, № 3.— С. 254—263.
12. Наказ № 551 від 12 липня 2010 року МОЗ України «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків».
13. Николаева О.Д. Внегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Туберкулез, легеневиї хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 3 (10).— С. 75—78.
14. Николаева О.Д. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: патогенез, диагностика, лечение // Туберкулез, легеневиї хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2010.— № 3.— С. 47—54.
15. Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Социально-значимые инфекции.— СПб, 2007.— С. 35—36.
16. Петренко В.І. Медико-соціальні проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні // Туберкулез, легеневиї хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2010.— № 2.— С. 5—9.
17. Процюк Р.Г. Особенности перебігу туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД // Вісн. наук. досл.— 2005.— № 3.— С. 32—34.
18. Процюк Р.Г., Москаленко В.Ф., Петренко В.І. та ін. Туберкулез, ВІЛ-інфекція/СНІД / За ред. В.Ф. Москаленка, Р.Г. Процюка.— К.: Медицина, 2009.— 424 с.
19. Процюк Р.Г., Процюк Є.Р. ВІЛ-інфекція/СНІД— актуальна проблема в Україні // Туберкулез, легеневиї хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 2.— С. 69—81.
20. Харрис Э., Махер Д., Грехем С. ТБ/ВИЧ: 2-е изд. доп.— М.: Весь Мир, 2006.— 223 с.
21. Шахгильдян В.И., Литвинова Н.Г., Морозова С.В. и др. Клиническое значение обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза, цитомегаловируса, токсоплазмы в бронхоальвеолярном лаваже и биоптатах бронхов у ВИЧ-инфицированных больных с легочной патологией // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2006.— № 4.— С. 50—54.
22. Kilmarx P.H. Global epidemiology of HIV // Current opinion HIV/AIDS.— 2009.— N 4.— P. 240—246.
23. Schutz C., Meintjes G., Almajid F. et al. Clinical management of tuberculosis and HIV-1 co-infection // European Respiratory Journal.— <http://translate.googleusercontent.com/translate> Published online before print.— October 14, 2010.— Doi: 10.1183/09031936.00110210 ERJ December 1, 2010 vol.
24. Sharma S.K., Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis // Indian J Med Res.— 2004.— Vol. 120.— P. 316—353.
25. Ukraine-UNAids.— [Електронний ресурс].— режим доступу: <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/ukraine>.
26. WHO / Global tuberculosis report 2013 // http://www.who.int/tb/publications/global_report/en.

О.А. Голубовская¹, О.Д. Николаева², Л.А. Климанская¹, А.В. Юрченко³, С.В. Федоренко^{3,4}

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

³Киевская городская клиническая больница № 5

⁴Киевский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом

Клинические формы туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией

Цель работы — изучить спектр клинических форм ко-инфекции ВИЧ/туберкулез у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Обследовано 1022 больных с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулез, имеющих значительные нарушения иммунного статуса.

Результаты и обсуждение. За период 2009—2013 гг. Обследовано 3410 больных, имевших 3-ю и 4-ю клинические стадии ВИЧ-инфекции. Среди них туберкулез был диагностирован у 1022 (30 %) больных. Впервые диагностированный туберкулез был у 885 (86,6 %) больных. У подавляющего количества больных выявлялись внелегочные формы туберкулеза, причем без признаков процесса в легких у 379 (37%) пациентов. Преимущественно поражалась лимфатическая система. У 84 % больных с внелегочными формами туберкулеза/ВИЧ-инфекцией количество CD4⁺ Т-лимфоцитов составляла менее 50 в 1 мм³. С целью подтверждения диагноза туберкулеза проводились исследования различного биологического материала, в том числе биопсий.

Выводы. На фоне глубокого иммунодефицита преобладают внелегочные формы туберкулеза, часто со множественной локализацией без признаков поражения легких. Диагностика туберкулеза затрудняется низкой эффективностью рутинных методов (низкое выявление МБТ в мокроте, часто нетипичная рентгенологическая картина) и, учитывая частоту внелегочных форм, требует дополнительных методов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ко-инфекция ВИЧ/туберкулез, внелегочный туберкулез, иммунодефицит.

O.A. Holubovska¹, O.D. Nikolaeva², L.A. Klymanska¹, O.V. Yurchenko³, S.V. Fedorenko^{3,4}

¹O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²P.L. Shupuk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³Kyiv City Clinical Hospital N 5

⁴Kyiv City Center for Prevention and Control of AIDS

The clinical forms of tuberculosis in patients with HIV infection

Objective — to study the clinical spectrum of forms of co-infection of HIV/TB patients in the late stages of HIV infection.

Materials and methods. The study involved 1022 patients with a co-infection of HIV/TB with significant violations of the immune status.

Results and discussion. During the period of 2009—2013 3410 patients who had 3rd and 4th clinical stage of HIV infection were examined. Among them tuberculosis was diagnosed in 1022 (30 %) patients. Newly diagnosed tuberculosis was stated in 885 (86.6 %) patients. In most patients — 379 (37 %) patients — it was extrapulmonary tuberculosis, with no signs of pathology in the lungs, predominantly TB of lymphatic system. In 84 % of patients with extrapulmonary TB / HIV CD4⁺ T cells count was less than 50 in 1 mm³. In order to confirm the diagnosis of tuberculosis various biological material, including biopsies have been studied.

Conclusions. Extrapulmonary tuberculosis tends to dominate in case of severe immunodeficiency, often with multiple locations without evidence of lung involvement. Diagnosis of tuberculosis is complicated by low efficiency of routine methods (detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum, often atypical radiological picture) and, taking into account the usual frequency of extrapulmonary forms it requires additional methods.

Key words: HIV, HIV/TB co-infection, extrapulmonary TB.

Контактна інформація:

Климанська Людмила Анатоліївна, асист. кафедри інфекційних хвороб
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17. E-mail: milanklim@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 11 листопада 2014 р.