



В.І. Петренко¹, О.В. Панасюк¹⁻⁴, Г.В. Радиш¹, О.Б. Голуб⁴, Я.В. Лопатіна⁴

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

² ПВНЗ «Київський медичний університет»

³ ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України», Київ

⁴ КЗ КОР «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІД»

Частота та профіль медикаментозної резистентності *Mycobacterium tuberculosis* у ВІЛ-позитивних хворих на туберкульоз (рифампіцинорезистентний легень, мультирезистентний міліарний і мультирезистентний нервової системи) залежно від рівня СД4

Мета роботи — визначити частоту і профіль медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів (ПТП) у ВІЛ-позитивних хворих на рифампіцинорезистентний туберкульоз (РифТБ) легень, мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) міліарний і нервової системи та залежно від рівня СД4.

Матеріали та методи. У клінічному дослідженні взяли участь 60 дорослих ВІЛ-позитивних хворих на РифТБ легень, МРТБ міліарний, МРТБ нервової системи, яких обстежували за національними методами і стандартами. Хворих розподілено на три ідентичні групи по 20 осіб залежно від органопатичної локалізації ТБ: I — хворі на РифТБ легень, II — хворі на МРТБ міліарний і III — хворі на МРТБ нервової системи.

Результати та обговорення. Хворі усіх груп не відрізнялися за шістьма показниками (стать, вік, рівень СД4, випадок розвитку захворювання на ТБ, коморбідність, резистентність МБТ до ПТП). Винятком став показник локальної органопатії, який досліджували променевими методами і який характеризує клінічний стан хворих кожної групи з високою частотою ТБ легень із одночасним ураженням інших органів. Встановлено однакові частоту і профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП I і II ряду незалежно від органопатичної локалізації процесу і глибини імунодефіциту.

Висновки. У ВІЛ-позитивних хворих на туберкульоз (рифампіцинорезистентний легень, мультирезистентний міліарний і нервової системи) розширенорезистентний діагностують з однаковою частотою у пацієнтів із глибоким (від 2 до 99 СД4 клітин/мм³), виразним (від 100 до 199 СД4 клітин/мм³) і помірним (від 200 до 334 СД4 клітин/мм³) імунодефіцитом — відповідно у 24,0, 31,0 і 33,0 % випадків. Разом із розширеною резистентністю фторхінолонорезистентність у цих пацієнтів виявляють відповідно у 46,0, 43,0 і 66,0 %, аміноглікозидо-поліпептидорезистентність — у 54,0, 43,0 та 66,0 % випадків ($p > 0,05$).

У ВІЛ-позитивних хворих на рифампіцинорезистентний туберкульоз легень, мультирезистентний міліарний і нервової системи однакова частота резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів I і II ряду незалежно від органопатичної локалізації туберкульозу та рівня СД4.

Ключові слова

Мультирезистентний туберкульоз, легені, міліарний туберкульоз, нервова система, хіміорезистентність, імунодефіцит, поєднання з ВІЛ.

Туберкульоз (ТБ) спричинює понад 40 % випадків смерті від інфекційних хвороб у

Європейському регіоні ВООЗ і є найчастішою причиною смерті ВІЛ-позитивних [12]. Хоча на частку Європейського регіону ВООЗ припадає менше 5 % випадків ТБ, який реєструють у світі, тут зосереджено майже 25 % світового тягаря ТБ

© В.І. Петренко, О.В. Панасюк, Г.В. Радиш, О.Б. Голуб, Я.В. Лопатіна, 2017

із множинною лікарською стійкістю [11]. За даними ВООЗ, у 2013 р. в 27 країнах було сконцентровано 85 % випадків МРТБ, при цьому Україна посіла 4-те місце в світі щодо кількості таких хворих та останнє (39 %) щодо ефективності лікування їх [13]. У всьому світі та в Україні зберігається тенденція до збільшення кількості хворих на МРТБ легень [1].

Європейський регіон ВООЗ на період 2016–2020 рр. ставить за мету продовжувати розв'язувати проблеми в діагностиці, лікуванні й профілактиці ТБ, зокрема хіміорезистентного (ХРТБ) [7, 10]. Тому залишаються актуальними питання вивчення імунного стану для обґрунтування вибору найефективнішого комплексного лікування хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ, кількість яких через постійне зростання ВІЛ-інфікування осіб старшого віку збільшується [3].

Важливим індикатором стану імунodefіциту та критерієм успішності лікування, профілактики опортуністичних інфекцій є рівень СД4 [2]. Низка авторів вивчали окремі сторони імунного стану у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ [4, 5, 8, 9]. Даних про частоту та профіль медикаментозної резистентності МБТ у ВІЛ-позитивних хворих на ТБ (РифТБ легень, МРТБ міліарний і нервової системи) залежно від його органопатичної локалізації та глибини імунodefіциту в доступній літературі не виявлено.

Мета роботи — визначити частоту і профіль медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів у ВІЛ-позитивних хворих на рифампіцино-резистентний туберкульоз легень, мультирезистентний міліарний і нервової системи та залежно від рівня СД4.

Матеріали та методи

У клінічному дослідженні взяли участь 60 хворих з ко-інфекцією РифТБ, МРТБ/ВІЛ, які проходили обстеження на клінічних базах названих медичних університетів, Інституту інфекційних хвороб та окремих медичних закладів охорони здоров'я України в 2006–2017 рр.

Критерії уведення ВІЛ-позитивних хворих на ТБ (РифТБ легень, МРТБ міліарний, МРТБ нервової системи) у дослідження:

— вік 18 років та більше; клінічні, променеві та лабораторні ознаки органопатичних локалізацій, підтверджені відповідними критеріями діагностики (МТБ+, з визначенням тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) до протитуберкульозних препаратів (ПТП), зокрема в останні роки з визначенням швидким молекулярно-генетичним методом Gene Xpert МБТ/RIE, схваленим ВООЗ [10]; Гіст+ біопсійного

матеріалу; ВІЛ-інфекцію підтверджено за допомогою ІФА двократно, за потреби — методами імуноблоту та полімеразно-ланцюгової реакції; наявність результатів визначення кількості СД4⁺ Т-лімфоцитів у 1 мм³ перед початком антиретровірусної терапії (АРТ) і антимікобактеріальної терапії (АМБТ);

— згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії вилучення із дослідження ВІЛ-позитивних хворих на ТБ (РифТБ легень, МРТБ міліарний, МРТБ нервової системи):

— вік 17 років і молодший; хворі на цукровий діабет, казеозну пневмонію; хворі, які не дотримували протоколу дослідження та комплексного лікування (АМБТ, АРТ); відсутність результатів ТМЧ до ПТП II ряду.

ВІЛ-позитивних пацієнтів розподілено на три ідентичні за шістьма показниками групи по 20 осіб залежно від органопатичної локалізації ТБ згідно з Національною клінічною класифікацією, яка відповідає Міжнародній з тризначною рубрикацією [6]: I — хворі на РифТБ легень (А15.), II — хворі на МРТБ міліарний (А19.) і III група — хворі на МРТБ нервової системи (А17.). Їхня клінічна характеристика наведена в табл. 1.

Серед хворих чоловіків було 63,0 %, жінок — 37,0 %. Віковий діапазон — від 22 до 56 років, переважали хворі віком від 30 до 39 років (62,0 %).

Розвиток РифТБ легень і МРТБ міліарного та МРТБ нервової системи встановлено з таких випадків: уперше діагностований у хворих I, II і III групи відповідно в 70,0, 55,0 і 50,0 % випадків, повторна АМБТ — у 30,0, 40,0 і 40,0 % та неефективне повторне лікування — у 0, 5,0 та 10,0 % випадків.

За результатами променевого дослідження, легені уражалися відповідно у 100,0, 80,0 і 90,0 % хворих I, II і III груп; оболонки і речовина головного мозку — у 30,0, 75,0 і 100,0%; інші органи (найчастіше лімфатичні вузли, рідше — печінка, селезінка, плевра, очі й дуже рідко нирки, суглоби, кишечник) — у 85,0, 150,0 і 115,0 %. У 50,0 % хворих виявлено деструктивний ТБ: у легенях (40,0 %), лімфатичних вузлах (5,0 %) та інших органах (5,0 % головний мозок, тіла хребців, печінка, кишечник, нирки). Індикаторні захворювання коливалися від 5,0 до 20–30 % випадків у кожній групі.

Хворі всіх груп не відрізнялися за згаданими показниками, включно з резистентністю МБТ до ПТП, що дає змогу отримати вірогідні дані під час порівняння. Винятком є показник променевої органопатії, який характеризує клінічний стан хворих з високою частотою ураження ТБ легень та інших органів.

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на ко-інфекцію РифТБ/ВІЛ, МРТБ/ВІЛ, абс. (%)

Характеристика	Разом	Група			
		I	II	III	
Демографічна	Жінки	22 (37,0)	8 (40,0)	8 (40,0)	6 (30,0)*
	Чоловіки	38 (63,0)	12 (60,0)	12 (60,0)	14 (70,0)*
	22–29 років	7 (11,0)	2 (10,0)	2 (10,0)	3 (15,0)*
	30–39 років	37 (62,0)	11 (55,0)	11 (55,0)	15 (75,0)*
	40–56 років	16 (27,0)	7 (35,0)	7 (35,0)	2 (10,0)*
Імунологічна (рівень CD4 клітин/мм ³)	2–99	41 (68,0)	12 (60,0)	14 (70,0)	15 (75,0)*
	100–199	16 (27,0)	7 (35,0)	5 (25,0)	4 (20,0)*
	200–334	3 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)*
Випадок захворювання на туберкульоз	Новий	35 (58,0)	14 (70,0)	11 (55,0)	10 (50,0)*
	Повторне лікування	22 (37,0)	6 (30,0)	8 (40,0)	8 (40,0)*
	Невдача повторного лікування	3 (5,0)	0	1 (5,0)	2 (10,0)*
Променева органопатія (згідно з тризначними рубриками МКХ)	A15	54	20 (100,0)	16 (80,0)	18 (90,0)
	A17	41	6 (30,0)	15 (75,0)	20 (100,0)
	A18	70	17 (85,0)	30 (150,0)	23 (115,0)
	A19	20	—	20 (100,0)	—
Перенесені або наявні хвороби чи стани (після операцій чи травм)	Криптококовий менінгіт	2 (3,0)	0 (0)	1 (5,0)	1 (5,0)*
	Токсоплазмозний енцефаліт	3 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)*
	Пневмоцистна пневмонія	4 (7,0)	1 (5,0)	2 (10,0)	1 (5,0)*
	Герпетична інфекція	6 (10,0)	2 (10,0)	2 (10,0)	2 (10,0)*
	Вірусний гепатит В і/або С	12 (20,0)	4 (20,0)	4 (20,0)	4 (20,0)*
	Кандидоз	15 (25,0)	4 (20,0)	6 (30,0)	5 (25,0)*
	Супутня патологія	9 (15,0)	2 (10,0)	4 (20,0)	3 (15,0)*
Резистентність МБТ до ПТП	H	60 (100,0)	20 (100,0)	20 (100,0)	20 (100,0)*
	R	60 (100,0)	20 (100,0)	20 (100,0)	20 (100,0)*
	S	59 (98,0)	19 (96,0)	20 (100,0)	20 (100,0)*
	E	32 (53,0)	10 (50,0)	10 (50,0)	12 (60,0)*
	Z	22 (37,0)	9 (45,0)	6 (30,0)	7 (35,0)*
	Km/Am	24 (40,0)	8 (40,0)	7 (35,0)	9 (45,0)
	Cm	6 (10,0)	5 (25,0)	0	1 (5,0)*
	Q	28 (46,0)	9 (45,0)	9 (45,0)	10 (50,0)*
	Ofx	16 (27,0)	4 (20,0)	5 (25,0)	7 (35,0)*
	Lfx	8 (13,0)	3 (15,0)	3 (15,0)	2 (10,0)*
	Mfx/Gfx	5 (8,0)	3 (15,0)	1 (5,0)	1 (5,0)*
	Et/Pt	17 (28,0)	5 (25,0)	6 (30,0)	6 (30,0)*
	Cs	2 (3,0)	2 (10,0)	0	0
	Pas	6 (10,0)	1 (5,0)	2 (10,0)	3 (15,0)*

Примітка. * Показник вірогідно не відрізняється від такого у хворих інших груп ($p > 0,05$).

Результати аналізу демографічних, імунологічних, коморбідних, променевих органопатій, резистентності МБТ до ПТП у хворих на РифТБ легень, МРТБ міліарний і МРТБ нервової системи у поєднанні з ВІЛ піддавали статистичній обробці з вираженням показника вірогідності.

Результати та обговорення

Отже, з одного боку, імунологічні показники та інформація про множинні органопатії збігаються з даними літератури щодо переважання глибокого і виразного імунодефіциту та ураження легень і нервової системи у ВІЛ-позитивних хворих на

ТБ менінгоенцефаліт (МЕЦ) і ТБ легень + міліарний ТБ [4, 8, 9], а з іншого боку, виявлена однакова частота медикаментозної резистентності МБТ до ПТП при РифТБ легень, МРТБ міліарному і МРТБ нервової системи в поєднанні з ВІЛ вказує на важливість подальшого дослідження (див. табл. 1).

Так, залежно від рівня CD4 периферичної крові ми дослідили частоту та профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП у ВІЛ-позитивних хворих на РифТБ легень, МРТБ міліарний і МРТБ нервової системи (табл. 2 і 3).

Таблиця 2. Частота розширеної резистентності, резистентності до фторхінолонів та аміноглікозидів у ВІЛ-позитивних хворих на діагностований МРТБ (легень, міліарний, нервової системи) залежно від рівня СД4, абс. (%)

Рівень СД4, клітин/мм ³	МРТБ			
	Кількість хворих	РРТБ	Фторхінолоно-резистентність	Аміноглікозидо-поліпептидо-резистентність
< 99	41	10 (24,0)*	9 (22,0)*	12 (30,0)*
100–199	16	5 (31,0)	2 (12,0)	2 (12,0)
≥ 200	3	1 (33,0)	1 (33,0)	1 (33,0)
Разом	60	16 (27,0)	12 (20,0)	15 (25,0)

Примітка. * Показник вірогідно не відрізняється від такого у хворих з рівнем СД4 100–199 та ≥ 200 клітин/мм³ (p > 0,05).

Таблиця 3. Частота та профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП у ВІЛ-позитивних хворих на РифТБ легень, МРТБ міліарний та МБТ нервової системи залежно від рівня СД4, абс. (%)

Препарат	Випадки (n = 60)	Рівень СД4 клітин/мм ³		
		< 99 (n = 41)	100–199 (n = 16)	≥ 200 (n = 3)
E	32	22 (54,0)*	8 (50,0)	2 (67,0)
Z	22	16 (39,0)*	6 (38,0)	0
Ofx/Lfx/Mfx/Gfx	28	19 (46,0)*	7 (43,0)	2 (67,0)
Km/Am	24	17 (41,0)*	6 (38,0)	1 (33,0)
Sm	6	5 (12,0)*	1 (6,0)	0
Et/Pt	17	11 (27,0)*	5 (31,0)	1 (33,0)
Pas	6	4 (10,0)*	2 (12,0)	0

Примітка. * Показник вірогідно не відрізняється від такого у випадках осіб з рівнем СД4 ≥ 200 клітин/мм³ (p > 0,05).

У ВІЛ-позитивних хворих на РифТБ, МРТБ, який діагностовано у осіб з рівнем СД4 ≤ 99 клітин/мм³, з однаковою частотою визначають розширену резистентність, фторхінолонорезистентність, аміноглікозидо-поліпептидорезистентність — відповідно у 24,0, 22,0 та 30,0 % випадків (p > 0,05). Разом із розширеною резистентністю фторхінолонорезистентність у цих пацієнтів становить 46,0 %, аміноглікозидо-поліпептидорезистентність — 54,0 %, що вірогідно не відрізняється (p > 0,05) між собою. Чутливість до фторхінолонів і аміноглікозидо-поліпептидів у ВІЛ-позитивних хворих на РифТБ, МРТБ зберігається майже у половини випадків незалежно від рівня СД4.

Дані, наведені в табл. 3, вказують на однакову частоту стійкості МБТ до ПТП I і II ряду незалежно від глибини імунодефіциту.

Таким чином, у ВІЛ-позитивних хворих на туберкульоз (РифТБ легень, МРТБ міліарний і МРТБ нервової системи) є спільні демографічні, імунологічні, коморбідні, резистентність МБТ до ПТП I і II ряду та випадки розвитку ТБ, а також однакова частота і профіль резистентності до ПТП за різних рівнів СД4.

Висновки

1. Особливістю туберкульозу (рифампіцино-резистентного, мультирезистентного міліарного

і нервової системи), поєданого з ВІЛ-інфекцією, є те, що він має множинну органопатичну локалізацію, уражає одночасно кілька органів, найчастіше легені (від 80,0 до 100,0 % випадків), часто — головний мозок (від 30,0 до 100,0 %), інші органи (від 85,0 до 150,0 %).

2. Серед ВІЛ-позитивних хворих на туберкульоз розширенорезистентний його варіант діагностують з однаковою частотою у пацієнтів з глибоким (від 2 до 99 СД4 клітин/мм³), виразним (від 100 до 199 СД4 клітин/мм³) і помірним (від 200 до 334 СД4 клітин/мм³) імунодефіцитом — відповідно 24,0, 31,0 і 33,0 %. Разом із розширеною резистентністю фторхінолонорезистентність виявляють у 46,0, 43,0 та 66,0 % пацієнтів, аміноглікозидо-поліпептидорезистентність — у 54,0, 43,0 та 66,0 % випадків (p > 0,05).

3. У ВІЛ-позитивних хворих на рифампіцино-резистентний туберкульоз легень, мультирезистентний міліарний і нервової системи однакова частота резистентності мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів I і II ряду незалежно від його органопатичної локалізації та рівня СД4.

Перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження засвідчують потребу в подальшому вивченні стану імунітету у ВІЛ-позитивних хворих на РифТБ, МРТБ не тільки в блоках

рубрик А15, А17, А18, А19 з метою раннього виявлення і діагностики нозології, обґрунтування формування адекватної схеми і оптимізації

термінів комплексного лікування нозології, а також профілактики індикаторних захворювань при зазначеній ко-інфекції.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція дослідження — В.І. Петренко, дизайн дослідження — О.В. Панасюк, Г.В. Радиш; збір, обробка матеріалу, написання тексту — О.В. Панасюк, Г.В. Радиш, О.Б. Голуб, Я.В. Лопатина; статистична обробка матеріалу — Г.В. Радиш; редагування тексту — В.І. Петренко.

Список літератури

1. Аналітико-статистичний довідник: Туберкульоз в Україні / За ред. Н.М. Нізової, М.В. Голубчикова. — К., 2016. — 141 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформ. бюл. — 2011. — № 35. — 25 с.
3. ВІЛ-інфекція в Україні // Інформ. бюл. — 2016. — № 45. — 151 с.
4. Годубовська О.А., Николаєва О.Д., Климанська Л.А. та ін. Клінічні форми туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2014. — № 4 (19). — С. 5–12.
5. Мельник В.П., Єфименко Л.В. Ефективність лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2006. — Вип.15, кн. 2. — С. 381–388.
6. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я (МКХ-10). X перегляд. — Кіровоград: Трелакс ЛТД, 1996. — 160 с.
7. План действий по борьбе с туберкулезом для Европейского региона ВОЗ на 2016–2020 гг. Европейское региональное бюро ВОЗ; 2015 [http://www.euro.int/_data/assets/pdf_file/0009/283968/65wd17r_Rev.1_TVAction_Plan_150588_with_Cover.pdf?ua=1, по состоянию на 15 февраля 2017 г.
8. Роечко Г.М. Особливості перебігу рецидивів туберкульозу у ВІЛ-інфікованих хворих і профілактика їх виникнення: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2013. — 18 с.
9. Тлустова Т.В. Особливості діагностики та лікування туберкульозного менінгоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих хворих: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2015. — 18 с.
10. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. Geneva: World Health Organization; 2013 [WHO/HTM/TB/2013.16; http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/WHO_Policy_Statement_on_Xpert_MTB-RIF_2013_pre_publication_22102013.pdf, по состоянию на 15 февраля 2017 г.
11. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016 [WHO/HTM/TB/2016.13; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394/eng.pdf, по состоянию на 15 февраля 2017 г.
12. Roadmap to implement the tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016–2020. [WHO Regional Office for Europe; 2016 [http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/318233/Roadmap_implement-TBC-action-plan-20162020.pdf, по состоянию на 15 февраля 2017 г.
13. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014. — Geneva: World Health Organization, 2014; http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ 15 февраля 2017 г.

В.И. Петренко¹, А.В. Панасюк^{1–4}, А.В. Радыш¹, О.Б. Голуб⁴, Я.В. Лопатина⁴

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

²ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»

³ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных заболеваний имени Л.В. Громашевского НАМН Украины», Киев

⁴КУ КОС «Киевский областной центр профилактики и борьбы с ВИЧ/СПИД»

Частота и профиль медикаментозной резистентности *Mycobacterium tuberculosis* у ВИЧ-положительных больных туберкулезом (рифампицинрезистентный легких, мультирезистентный миллиарный и мультирезистентный нервной системы) в зависимости от уровня СД4

Цель работы — определить частоту и профиль медикаментозной резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (ПТП) у ВИЧ-положительных больных с рифампицинрезистентным туберкулезом (РифТБ) легких, мультирезистентным туберкулезом (МРТБ), миллиарным и нервной системы в зависимости от уровня СД4.

Материалы и методы. В клиническом исследовании приняли участие 60 взрослых ВИЧ-положительных больных РифТБ легких, МРТБ, миллиарным, МРТБ нервной системы, которые обследовались в соответствии с национальными методами и стандартами. Больные распределены на три идентичные группы по 20 человек в зависимости от органопатической локализации ТБ: I — больные с РифТБ легких, II — больные с МРТБ миллиарным, III — больные с МРТБ нервной системы.

Результаты и обсуждение. Больные каждой группы не отличаются по шести показателям (пол, возраст, уровень СД4, случай развития заболевания ТБ, коморбидность, резистентность МБТ к ПТП). Исключением являлся показатель локальной органопатии, выявленной при лучевом исследовании, которая характеризует тяжелое клиническое состояние больных каждой группы с высокой частотой ТБ легких и одновременным поражением других органов. Выявлены одинаковая частота и

профіль медикаментозної резистентності МБТ к ПТП I і II ряду незалежно від органопатическої локалізації процесу і глибини імунodefіциту.

Висновки. У ВІЧ-положителних больних туберкулезом (рифампіцинрезистентний легких, мультирезистентний мільярний і нервної системи) розширенорезистентний діагностують с однаковою частотою у пацієнтів с глибоким (от 2 до 99 СД4 кліток/мм³), вираженим (от 100 до 199 СД4 кліток/мм³) і умереним (от 200 до 334 СД4 кліток/мм³) імунodefіцитом — відповідно в 24,0, 31,0 і 33,0 % випадків. Вместе с розширеною резистентністю фторхинолонорезистентність у цих пацієнтів обнаружують відповідно в 46,0, 43,0 і 66,0 %, аміноглікозидо-поліпептидорезистентність — в 54,0, 43,0 і 66,0 % випадків ($p < 0,05$).

У ВІЧ-положителних больних с рифампіцинрезистентним туберкулезом легких, мультирезистентним мільярним і нервної системи однакова частота резистентності мікобактерій туберкулеза к протівотуберкулезним препаратам I і II ряду незалежно від органопатическої локалізації туберкулеза і уровня СД4.

Ключеві слова: мультирезистентний туберкулез, легкіє, мільярний туберкулез, нервна система, хіміорезистентність, імунodefіцит, сочетание с ВІЧ.

V.I. Petrenko¹, O.V. Panasiuk¹⁻⁴, G.V. Padysh¹, O.B. Holub⁴, Ya.V. Lopatina⁴

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

²Kyiv Medical University UAFM, Kyiv, Ukraine

³L.V. Gromashevsky Research Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁴Kyiv Area City Center for Prevention and Control of AIDS, Kyiv, Ukraine

The frequency and profile of drug resistance of Mycobacterium Tuberculosis in HIV-positive patients with tuberculosis (rifampicin-resistant lung, multidrug-resistant miliary and multiresistant nervous system), depending on the level of CD4

Objective — the study aimed to determine the frequency and profile of drug resistance of MBT in PTP in HIV-positive patients with rifampicin-resistant tuberculosis (RifTB), multidrug-resistant miliary (MRTB), and MRTB of the nervous system depending on the level of CD4 cells/mm³.

Materials and methods. The clinical study involved 60 adults with HIV-positive TB patients (RifTB of lungs, MRTB of a miliary and MRTB of the nervous system), which were examined by Nationally valid standards. Patients are divided into three identical groups of 20 people depending on the organopathic localization: group I — patients with Reef TB of the lungs, II patients with MRTB miliary, and III patients with MRTB of the nervous system.

Results and discussion. The results show that the patients of each group do not differ in 6 indicators (sex, age, CD4 cells/mm³ level of peripheral blood, the case of development of TB disease, comorbidity, frequency and profile of drug resistance of MBT in PTP I and II series). An exception was the radial organopathy patient, which characterizes the severe clinical condition of patients with a high incidence of pulmonary hypertension with simultaneous damage to other organs. The revealed identical frequency and profile of drug resistance of MBT to PTP in each group suggested studying this index depending on the level of CD4 cells/mm³.

Conclusions. Among HIV-positive patients with Rif TB lung, MRTB miliary, MRTB of the nervous system, advanced-resistant tuberculosis (RRTB) diagnosed with the same frequency in patients with different immunodeficiency: at a deep 24.0 %, with a pronounced 31.0 % at a moderate — in 33.0 % of cases ($p > 0.05$). Together with the increased resistance, fluoroquinolone-resistance in these patients detected in 46.0, 43.0, 66.0 %, aminoglycoside-polypeptidase resistance, respectively, in 54.0, 43.0, 66.0 % of cases ($p > 0.05$).

In HIV-positive patients with RifTB lung, MRI of a billion and MRRI of the nervous system, the same frequency of MBT resistance to PAP, regardless of the organopathic location of tuberculosis and the depth of immunodeficiency.

Key words: Multidrug-resistant tuberculosis, lungs, miliary tuberculosis, nervous system, chemo-resistant, immunodeficiency, combination with HIV.

Контактна інформація:

Петренко Василь Іванович, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології
01601, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. E-mail: ft@nmn.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 14 листопада 2017 р.