

тенденции усиливаются незначительно, о чем свидетельствует возрастание доли LF в спектре ритма сердца от 42,9 до 52,4% при одновременном незначительном снижении долей HF от 14,3 до 9,5% (уменьшение парасимпатических влияний) и VLF волн от 42,9 до 38,1% (отражение срыва центральных регулирующих влияний). При этом у больных ТБ аналогичная нагрузка в 100% случаев сопровождалась адекватной стимуляцией активности симпатических центров продолговатого мозга, о чем свидетельствовало 100%-ное превалирование в спектре низкочастотных составляющих (LF).

Показатели временного анализа ВСР подтверждают наличие вегетативного дисбаланса, вызванного аддитивным действием коинфекций. Так, одинаковый уровень функционирования ССС (Mo  $687,8 \pm 15,1$  и  $671,7 \pm 17,9$  мс) у больных ТБ/ВИЧи достигается более выраженной активацией симпатического канала регуляции, о чем свидетельствуют превышающие значения АМо  $69,1 \pm 2,1\%$  при  $52,7 \pm 1,9\%$  при ТБС. Разбалансированность регуляторных взаимодействий при ТБ/ВИЧ проявляется неадекватно высокими ВР ( $0,29 \pm 0,02$  и  $0,24 \pm 0,01$  с при ТБ) и SDNN ( $35,7 \pm 2,7$  и  $24,6 \pm 1,5$  мс). Результаты ортостатической пробы также подчеркивают более низкий резерв адаптивных возможностей больных ТБ/ВИЧи: в 18,75% случаев регистрируется срыв гомеостатических реакций в виде неадекватного снижения АМо, что не имеет места у больных ТБ. Динамика ИН как основного интегрального показателя уровня функционирования регуляторных систем выявляет несостоятельность адаптационного резерва при ТБ/ВИЧи, так как ИН возрастает только в 1,76 раза при 2,38 раза у больных ТБ.

Динамический анализ характеристик ВСР выявил: первые 2 нед. ИФ сопровождаются нарастанием нарушений вегетативных гомеостатических реакций у больных ТБ/ВИЧи. Спектральный анализ СР выявил растущую несостоятельность центральных механизмов регуляции деятельности ССС, о чем свидетельствует резкое снижение частоты превалирования в спектре очень низкочастотной составляющей (VLF) от 42,9 до 5%. Выявленные закономерности отражают происходящее в начале лечения больных ТБ/ВИЧи значительное усугубление дисметаболических и

энергодефицитных процессов, что может лежать в основе повышения уровня «информационного шума» и препятствовать передаче информации между уровнями регуляции гомеостаза, формируя «порочный» круг вегетативного дисбаланса. Это предположение подтверждается ростом уровня информационной энтропии системы крови от  $1,30 \pm 0,03$  до  $1,64 \pm 0,05$  у больных ТБС/ВИЧи как свидетельство роста степени неупорядочности данной информационной системы организма. В этих критических условиях оперативное управление ритмом сердца переходит к симпатическо-му отделу ВНС, о чем свидетельствует двукратное увеличение частоты превалирования в спектре низкочастотной составляющей (LF) от 42,9 до 80%. В то же время в группе больных ТБС 2 нед. ИФ гармонизируют вегетативный баланс за счет снижения роли симпатических центров продолговатого мозга в контроле за ССС при усилении парасимпатических влияний как свидетельство восстановления активности автономного контура регуляции ритма сердца. Это следует из 2-кратного падения частоты превалирования в спектре доли низкочастотной составляющей (LF) от 94,1 до 47,1% при росте частоты превалирования высокочастотной составляющей (HF) спектра от 0 до 52,9%. Показательно значительное снижение резервов адаптивных возможностей больных ТБ/ВИЧи через 2 нед. ИФ-лечения: выполнение ортостатической нагрузки вызывает рост ИН в 1,46 раза при 1,76 раза до начала лечения (в группе ТБ – 2,02 и 2,38).

**Выводы.** 1. Анализ ВСР может быть использован для оперативного неинвазивного мониторинга состояния вегетативного гомеостаза у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

2. ВИЧ-инфекция приводит к несостоятельности симпатикотонических систем вегетативного гомеостаза и неэффективной гиперреактивности центральных механизмов регуляции, что может быть определено по процентному соотношению спектральных составляющих ритма сердца (HL, LF, VLF).

3. Больные ТБ/ВИЧи нуждаются в персональном подходе к лечению в связи с усугублением гомеостатических нарушений в процессе проведения начального этапа ИФ, что выявляется при КИГ-мониторинге адаптационных процессов.

## ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ГОСПИТАЛЬНУЮ ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. Е. КАЗИМИРОВА, И. Н. ИНОХОДОВА, Н. А. ИВАНОВА, М. М. ШАШИНА, М. А. РЫБКОВА

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России

**Цель исследования:** определить основные факторы, влияющие на летальность больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания,

сочетанным с ВИЧ-инфекцией, при первичной госпитализации в противотуберкулезный стационар.

**Материалы и методы.** Проанализированы клинические истории, амбулаторные поликлинические карты и протоколы патолого-анатомических вскрытий 82 впервые выявленных больных, умерших во время первой после выявления туберкулеза госпитализации в ОКТБ г. Саратова в 2009-2013 гг., одну группу составили больные ТБ/ВИЧи ( $n = 39$ ), другую группу – больные ТБ ( $n = 43$ ).

**Результаты.** Социально-демографические характеристики умерших свидетельствуют о преобладании мужчин (86,7%) молодого трудоспособного возраста (моложе 40 лет – 64,5%) с крайне низким уровнем социализации (80% неработающих, в 71% случае не имеющих семьи, в 13,3% – пребывавших ранее в местах лишения свободы).

Сравнительный анализ показал, что в группе ТБ/ВИЧи не было лиц старше 40 лет (38,1% моложе 30 лет и 69,1% – 31-40 лет), тогда как в группе пациентов ТБ доля больных до 40 лет была в 3 раза меньше – 33,4%; 29,2% – 41-50 лет; 28,6% – 51-60 лет и 12,5% – старше 60 лет.

Степень социализации больных с ТБ/ВИЧи была значительно ниже: не работали в 90,5% случаев при 70,8% неработающих в группе ТБ. Только в группе ТБ были представлены работающие (4,2%) и пенсионеры (16,7%).

К факторам усиления социальной дефектности умерших пациентов с коинфекциями можно отнести их более частое пребывание в местах лишения свободы – 23,8% при 4,2% в группе ТБ. Низкой степени приверженности больных к своевременному обращению за медицинской помощью способствовало отсутствие у 71,4% пациентов ТБ/ВИЧи семейных отношений, что встречалось у больных ТБ в 58,3% случаев, при этом только в группе ТБ 14,3% пациентов были вдовыми (при отсутствии контактов с детьми).

К клиническим предикторам неблагоприятного течения туберкулеза в группе ТБ/ВИЧи относится выявление генерализованных поражений с вовлечением в процесс мозговых оболочек, плевры, позвоночника, имевших место у 50% лиц, умерших в стационаре, при 15,8% таких случаев в группе ТБ. В группе ТБ доминировали казеозно-некротические изменения: казеозная пневмония была в 62,5% случаев (в группе ТБ/ВИЧи – в 11,1%). Инфильтративный туберкулез выявлялся у 38,9% группе лиц ТБ/ВИЧи при 25% в группе ТБ.

Сравнительная динамика летальных исходов свидетельствует о значительном превалировании в первые 2 нед. госпитализации в противотуберкулезный стационар смерти больных ТБ – 75% при 38,9% летальных исходов в группе ТБ/ВИЧи. В следующие 2 нед. в группе ТБ/ВИЧи умерло 27,8% пациентов при 18,8% среди больных ТБ, более длительный срок лечения имел место в 33,3% случаев в группе ТБ/ВИЧи при 6,25% в группе ТБ. Таким образом, в первые 2 нед. пребывания в

стационаре максимальная летальность отмечается в группе ТБ с преимущественным поражением органов дыхания по типу казеозной пневмонии, при этом неуклонное прогрессирование казеозной пневмонии приобретало необратимый характер главным образом за счет крайне позднего обращения пациентов за медицинской помощью. Об этом свидетельствовали: обращение в 75% случаев за медицинской помощью не самого больного, а сообщение о нем соседей пациентов. В 94,4% случаев больные ТБ имели выраженный дефицит массы тела вплоть до кахексии. Проживание без семьи в совокупности со злоупотреблением алкоголем при недостатке средств обеспечения жизненных потребностей (неработающие лица или минимальная социальная пенсия) в 83% случаев служило объяснением поступления пациента в противотуберкулезный стационар в крайне тяжелом некурабельном состоянии.

В группе ТБ/ВИЧи основной причиной летального исхода служило генерализованное течение туберкулеза с поражением мозговых оболочек, что приводило к несостоятельности основных адаптивных регуляторных систем в условиях выраженного иммунодефицита, что определяло неизбежный неблагоприятный исход заболевания. В то же время пациенты ТБ/ВИЧи, несмотря на дефекты их социальных характеристик, чаще обращались сами за медицинской помощью на догоспитальном этапе, чему способствовала сформированная в стране система медицинского наблюдения за больными с ВИЧ-инфекцией с постоянной поддержкой пациентов, повышающей приверженность пациентов к лечению. Так, доля обращавшихся за медицинской помощью больных ТБ/ВИЧи составила 28,6% при 16,7% в группе больных ТБ. В то же время основным фактором, определившим неблагоприятный исход процесса, можно считать крайне высокий процент пациентов, не обращавшихся за медицинской помощью в течение длительного периода времени при наличии выраженных симптомов заболевания: в ТБ/ВИЧи группе – 42,9% и 72,2% в ТБ группе. Доля уклонявшихся от обследования в обеих группах была практически одинакова – 14,3 и 16,7%. В связи с дефектами догоспитального этапа у подавляющего числа больных ТБ группы при поступлении выявлена кахексия – 94,4% при 50% в ТБ/ВИЧи группе.

В то же время выявляются дефекты организации лечебно-диагностического процесса в стационарах общей лечебной сети (ОЛС), откуда были переведены больные в противотуберкулезный стационар: в 11,5% случаев не проведено рентгенографическое обследование органов дыхания, не осуществлена бактериоскопия мокроты в 21%, некачественно выполнено цитологическое исследование биосубстратов в 23,5%, что в конечном итоге приводило к длительному эмпирическо-

му применению антибактериальных препаратов (АБП). Изучение впоследствии во фтизиатрической службе у пациентов микробиологических характеристик возбудителя позволило считать, что длительный курс АБП внес определенный вклад в формирование лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ). Определено, что у пациентов, получавших АБП на предыдущих этапах, ЛУ МБТ выявлялась в 86,7% случаев при 59,1% случаев у не принимавших АБП, при этом в спектре ЛУ МБТ превалировали более тяжелые формы устойчивости: монорезистентность – 0 и 7,7%; полирезистентность – 23,1 и 46,2%; МЛУ – 7,7 и 30,8%; предШЛУ – 46,2 и 0% и ШЛУ – 23,1% и 15,4%. Таким образом, назначение АБП в ОЛС без доказательной базы в сложных клинических случаях может потенцировать развитие ЛУ МБТ, значительно снижающей шансы больных на излечение.

При оценке вклада коморбидности в неблагоприятный исход заболевания получено, что хронические гепатиты имелись у 95,2% больных ТБ/ВИЧ при 66,7% в группе ТБ; ХОБ страдали 23,8% умерших ТБ/ВИЧ группы и 37,5% – ТБ группы. Только в ТБ группе больные страдали

ишемической болезнью сердца (25%), в 16,7% имела место миокардиодистрофия и в 8,3% случаев – АГ. Усугубляли прогноз вредные привычки, выявляемые в 85,7% случаев в ТБ/ВИЧ группе и 79,2% в ТБ группе: курение – у 66,7% больных ТБ/ВИЧ и 79,2% в группе ТБ, злоупотребление алкоголем – 52,4 и 62,5%; наркотики употребляли 61,9% больных ТБ/ВИЧ при 4,2% в ТБ группе ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** 1. ВИЧ-инфекция у больных ТБ молодого возраста с дефектами социализации (неработающие, одинокие), с сочетанием вредных привычек (алкоголь, курение, наркотики), с низкой приверженностью к поддержанию своего здоровья является предиктором неблагоприятного исхода заболевания.

2. Основными проявлениями туберкулеза, приводящими к летальному исходу у больных ВИЧ-инфекцией во время первой госпитализации, являются генерализованные процессы с вовлечением в процесс менингеальных оболочек.

3. Дефекты организации лечебно-диагностического процесса в ОЛС способствуют развитию тяжелых видов ЛУ МБТ, потенцирующих неуклонное прогрессирование течения туберкулеза и летальный исход.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Б. С. КИБРИК, В. П. МЕЛЬНИКОВ, Н. Ю. ГОРЕНКОВА

Ярославская государственная медицинская академия,  
Ярославская областная туберкулезная больница

**Цель исследования:** выявить особенности диагностики и течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Обследовано 113 больных с сочетанной патологией – ВИЧ-инфекция и туберкулез. У 71% больных ВИЧ-инфекция диагностирована ранее туберкулеза. У остальных больных обе инфекции выявлены одновременно, что исключило проведение у них профилактических мероприятий и превентивного лечения. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции выявлено 65% больных. Среднее содержание CD4-лимфоцитов у них составило  $70,5 \pm 4,5$  кл/мкл.

**Результаты исследования.** Глубокий иммунодефицит, обусловливая нетипичное течение туберкулеза, снижал значимость традиционных диагностических тестов, создавая существенные трудности в диагностике туберкулеза. У больных с наличием изменений в легких установлена обратная зависимость между степенью снижения иммунитета и числом больных с деструкцией легочной ткани. Фаза распада зафиксирована у 24,6% больных с глубоким иммунодефицитом. У большинства (56,7%) больных деструктивным туберкулезом микобактерии туберкулеза опре-

делялись лишь методом посева. Теряет диагностическую значимость туберкулиновый тест. У большинства больных (60%) с глубоким иммунодефицитом реакция на пробу Манту с 2 ТЕ была отрицательной. Наличие генерализованного туберкулеза у 44,5% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и частое поражение внутригрудных лимфатических узлов, чаще верхнего средостения, обуславливают необходимость для успешной диагностики туберкулеза использовать инструментальные методы с целью морфологической верификации диагноза. Преобладание у больных с сочетанной патологией в клинической картине выраженного интоксикационного синдрома с быстрым развитием заболевания, нередко по типу сепсиса, требовало быстрой бактериологической диагностики по любому субстрату (мокрота, спинномозговая жидкость, ткань органа) с оценкой методом ПЦР.

Летальный исход на стационарном этапе лечения в группе больных с глубоким иммунодефицитом наступил у 43,4% пациентов. Высокий процент летальных исходов обусловлен прежде всего несвоевременным выявлением туберкулеза из-за вышеуказанных трудностей диагности-