

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ВЫЯВЛЕННЫХ ПО СКРИНИНГУ ЧЕТЫРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ

МИКОВА О. Е.¹, ВАРЕЦКАЯ Т. А.¹, ОБОРИН Д. А.¹, ЗИМИНА В. Н.²

DESCRIPTION OF PATIENTS WITH HIV/TB CO-INFECTION DETECTED BY THE SCREENING FOR FOUR CLINICAL MANIFESTATIONS

MIKOVA O. E.¹, VARETSKAYA T. A.¹, OBORIN D. A.¹, ZIMINA V. N.²

¹ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Пермь

²ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

¹Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Perm, RF

²People's Friendship University of Russia, Moscow, RF

Всемирная организация здравоохранения рекомендует выявлять туберкулез (ТБ) у людей, живущих с ВИЧ, по обращаемости на основании активного скрининга четырех клинических симптомов: кашель; лихорадка; ночная потливость; потеря массы тела. Скрининг проводят при каждом обращении пациента за медицинской помощью. Считается, что при отсутствии всех обозначенных клинических симптомов наличие ТБ у больного ВИЧ-инфекцией (ВИЧи) маловероятно.

Цель: изучить особенности социального и клинического статуса больных с сочетанием ВИЧи и ТБ, выявленных по скринингу четырех клинических симптомов.

Материалы и методы. Обследование для диагностики ТБ выполнено 144 больным ВИЧ-и с подозрением на ТБ (наличие как минимум одного из клинических симптомов и/или изменения на рентгенограмме), обратившихся за медицинской помощью в ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» или госпитализированных в Пермскую краевую клиническую инфекционную больницу с 01.07.14 по 01.02.15 г. Диагностический алгоритм включал двукратное исследование мокроты на кислотоустойчивые микобактерии/микобактерии туберкулеза (КУМ/МБТ) тремя методами: люминесцентной микроскопией, ПЦР реального времени с использованием системы «АмплиТуб-РВ-Скрин» («Синтол», Россия) и посевом на автоматизированной системе Bactec MGIT 960. Кроме того, 84 пациентам выполняли посев крови на среду *Myc/F Lytic Culture Vials* на гемонализаторе Bactec 9050 для выявления МБТ.

ТБ установлен у 96 (67,1%) пациентов: доказанный (детекция возбудителя или морфологическая верификация по данным исследования биоптата или аутопсии) у 87 (90,6% от числа больных ТБ); вероятный (после заключения фтизиатрической ЦВКК на основании косвенных критериев) – у 9 (9,4% от числа больных ТБ). В исследовании оценивали социальный статус, а также результаты клинического и лабораторного обследования 96 больных ВИЧ-и/ТБ.

Результаты. Среди больных ВИЧ-и/ТБ преобладали мужчины ($n = 60$; 62,5%), средний возраст пациентов составил $33,8 \pm 4,1$ года. У 15 (15,6%) пациентов ВИЧи впервые установлена при обращении пациента с жалобами, подозрительными на ТБ. У остальных пациентов продолжительность ВИЧи от момента обнаружения антител к ВИЧ до установления присоединения ТБ в среднем составила $6,1 \pm 3,6$ года.

Подавляющее число больных оказались неработающими в трудоспособном возрасте ($n = 92$; 95,8%). Наркопотребление в анамнезе отметили 72 (75,5%) больных. На воздержание от потребления психоактивных веществ более года указали 34 человека. Привычку табакокурения вне зависимости от гендерной принадлежности имело подавляющее число больных ($n = 94$; 97,9%). Значительная доля пациентов с ВИЧи/ТБ (22,2% среди женщин и 50,0% среди мужчин) в какой-то период жизни отбывали наказание в учреждениях ФСИН, в том числе 17 человек в течение последних 5 лет, что является косвенным указанием на наличие контакта с больным ТБ.

Медиана количества CD4⁺ Т-лимфоцитов на момент диагностики ТБ в анализируемой группе пациентов составила 79,0 клеток/мкл. Длительность клинических проявлений ТБ с момента их появления до обращения за медицинской помощью составила $7,5 \pm 3,4$ нед. (медиана – 6 нед.). Длительность диагностики ТБ при выполнении описанного алгоритма обследования на ТБ составила $11,4 \pm 6,7$ дня (медиана – 8 дней).

Заключение. Социальный портрет пациента с ВИЧи/ТБ оказался неблагоприятным. Подавляющее число пациентов – неработающие в трудоспособном возрасте. Половина мужчин и каждая пятая женщина в какой-то из периодов жизни отбывали наказание в учреждениях ФСИН. На момент развития ТБ имели зависимость от потребления психоактивных веществ 39,6% больных. Привычку табакокурения имели практически все пациенты. У большинства пациентов активный ТБ развился на фоне выраженного иммунодефицита (медиана CD4⁺ Т-лимфоцитов – 79,0 клеток/мкл).

При соблюдении современного алгоритма диагностики ТБ установить специфический процесс

на основании достоверных критериев удалось у 90,6% больных в срок 8 дней (медиана).

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЕНОТИПОВ *M. TUBERCULOSIS* ПЦР-РВ

МОРДОВСКАЯ Л. И., АЛЕКСЕЕВА С. Д.

EXPERIENCE OF USING MOLECULAR GENETIC TESTS FOR *M. TUBERCULOSIS* GENOTYPES BY RT-PCR

MORDOVSKAYA L. I., ALEKSEEVA S. D.

ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия», г. Якутск

Scientific Practical Phthisiology Center, Yakutsk, RF

Эффективное применение современных схем лечения туберкулеза затруднено селекцией и циркуляцией гипервирулентных мультирезистентных штаммов *M. tuberculosis*, устойчивых к основным противотуберкулезным препаратам – рифампицину и изониазиду. Исследования, проведенные в различных регионах России, показали, что большинство таких штаммов принадлежат к генетическому семейству *Beijing*. Следовательно, выявление штаммов этого генотипа является важной составляющей диагностики туберкулеза и имеет существенное значение для выбора адекватного лечения.

Материалы и методы. Проведено определение генотипов *Beijing* и non*Beijing* микобактерий туберкулеза у 82 человек, в том числе у 64 (78,0%) больных активным туберкулезом легких, 18 (22,0%) пациентов с туберкулезом внелегочной локализации, находившихся на стационарном лечении в ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия». Из них мужчин было 47 (57,3%), женщин – 35 (42,7%), возраст – от 18-70 лет.

Для выделения, обнаружения и количественного определения ДНК микобактерий туберкулезного комплекса методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ) использовали набор реагентов «Амплитуб-РВ». Лекарственную устойчивость микобактерий туберкулезного комплекса к рифампицину и изониазиду методом ПЦР-РВ определяли с помощью набора реагентов «Амплитуб-МЛУ-РВ». В случае обнаружения мутаций в гене *rpoB* штаммы *M. tuberculosis* относили к устойчивым к рифампицину, при отсутствии мутаций – к чувствительным, при наличии одновременно мутаций еще и в генах *katG*, *inhA*, кодирующих лекарственную устойчивость к изониазиду, – к множественно-лекарственно-устойчивым (МЛУ). Для определения генотипа *Beijing* микобактерий туберкулеза методом ПЦР-РВ использовали набор «Амплитуб-*Beijing*».

Результаты. Генотип *Beijing* микобактерий туберкулеза методом ПЦР-РВ обнаружен у 50 (61,0%) больных: у 40 (62,5%) – из числа пациентов туберкулезом органов дыхания, у 10 (55,6%) – из числа больных с туберкулезом внелегочной локализации. У 16 (40,0%) больных туберкулезом органов дыхания установлена МЛУ микобактерий туберкулезного комплекса: к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315, у 1 (2,5%) больного лекарственная устойчивость микобактерий туберкулезного комплекса: к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315, чувствительна к рифампицину. У 23 (57,5%) больных с генотипом *Beijing* микобактерий туберкулеза чувствительность к рифампицину и изониазиду сохранена. МЛУ микобактерий туберкулезного комплекса к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315 также выявлена у 5 (50,0%) пациентов с туберкулезом внелегочной локализации. У 5 (50,0%) больных с генотипом *Beijing* микобактерий туберкулеза с туберкулезом внелегочной локализации чувствительность к рифампицину и изониазиду сохранена.

Генотип non*Beijing* микобактерий туберкулеза был определен у 32 (39,0%) человек: 24 (37,5%) – из числа больных с туберкулезом органов дыхания, у 8 (44,4%) – из пациентов с туберкулезом внелегочной локализации.

У 5 (20,8%) больных с туберкулезом органов дыхания и у 1 (12,5%) пациента с туберкулезом внелегочной локализации установлена МЛУ микобактерий туберкулезного комплекса: к рифампицину – мутации в гене *rpoB* с заменой в кодоне 531 и к изониазиду – мутации в гене *katG* с заменой в кодоне 315. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулезного комплекса: к изо-