

легкого, 40 – раком легкого, 40 – пневмонией, 40 – саркоидозом легких. Основным методом исследования являлся твердофазный иммуноферментный анализ. Исследовали следующие растворимые формы мембранных молекул: CD16, α 16, CD95, CD38, CD50, CD25, CD11b – CD54, CD18 – CD54, HLA-II, HLA-I.

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты с верифицированным диагнозом туберкулеза легких, рака легких, саркоидоза, пневмонии. Критерии исключения пациентов из исследования: проведение специфической противотуберкулезной и противоопухолевой терапии в анамнезе и гормональной терапии на догоспитальном этапе, сочетание туберкулеза легкого с саркоидозом или раком легкого.

Для проведения иммуноферментного анализа применяли мышинные моноклональные антитела (МКА) серии ИКО (РОНЦ им. Н. Н. Блохина, г. Москва), а также поликлональные антитела, направленные против поверхностных антигенов лимфоцитов периферической крови человека.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ «Биостатистика» и Statistica. Сравнительный анализ проводили, представляя результаты в каждой группе в виде среднего, медианы (Me), 25-й процентиля (25%'s) и 75-й процентиля (75%'s), данные считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. В ходе работы у 190 пациентов с диагнозами туберкулез легкого, рак легкого, саркоидоз легкого и пневмония в стадии разрешения выявили разные уровни экспрессии растворимых форм мембранных молекул в изучаемых группах больных.

Установлены различия в профиле экспрессии растворимых форм мембранных молекул при туберкулезе и саркоидозе. Достоверные различия выявлены по молекуле: CD38 ($p < 0,00005$). Значения 25 и 75 перцентилей для туберкулеза легких 167,64-186,08, для саркоидоза – 86,90-170,73.

Отмечаются различия в уровне растворимых форм мембранных молекул при туберкулезе легких и раке легких по молекуле CD25 со значением $p < 0,0001$. Интервал, в котором располагаются значения для 25 и 75 перцентилей при туберкулезе легких 83,10-91,57, при раке легкого – 80,86-83,95. Имеются различия в уровне растворимых форм мембранных молекул при туберкулезе легких и пневмонии в стадии разрешения по молекулам: CD95, с уровнем $p < 0,00002$. Интервал значений для 25 и 75 перцентилей при туберкулезе 206,16-149,44, при пневмонии – 83,39-210,85.

Также стоит отметить, что выявлены молекулы, по которым не найдено каких-либо достоверных отличий экспрессии растворимых форм при рассматриваемых заболеваниях (HLA-I, HLA-I-CD8, CD54, α CD54).

Заключение. При таких заболеваниях легких, как туберкулез и саркоидоз легких, туберкулез и пневмония, туберкулез и рак легкого, выявлены различия в структурной организации пула молекул адгезии. Полагаем, что разный иммунный ответ и активация различных клеточных пулов при этих патологиях могут рассматриваться как теоретическая предпосылка для изучения растворимых форм мембранных молекул с целью дифференциальной диагностики легочной патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИЖИЗНЕННОГО И ПОСМЕРТНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ПАНТЕЛЕЕВ А. М.

COMPARISON OF LIFE-TIME AND POST MORTEM DETECTION OF TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE LOCALIZATIONS IN HIV-PATIENTS

PANTELEEV A. M.

ГОУВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», г. Санкт-Петербург
ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, RF
Municipal Tuberculosis Hospital no. 2, St. Petersburg, RF

Цель: провести сравнительный анализ прижизненной и посмертной диагностики внелегочных локализаций туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сопоставление количества локализаций

туберкулеза, диагностированных прижизненно и выявленных посмертно у 462 больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, проходивших лечение в ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» в 2005-2014 гг. и скончавшихся при прогрессировании туберкулезного процесса.

Результаты. Из 462 больных с аутопсийно подтвержденным туберкулезом множественной локализации только в 200 (43,3%) случаях все внелегочные локализации туберкулеза были выявлены прижизненно. У 36 (7,7%) больных внелегочные локализации туберкулеза выявлены только при аутопсийном исследовании. Так, туберкулез мезентериальных и забрюшинных лимфатических узлов выявлен только при аутопсии в 37,4% случаев, туберкулез почек – в 65,7% случаев, туберкулез селезенки – в 67,6% случаев, туберкулез брюшины – в 22,6% случаев. Туберкулез печени обнаружен только при аутопсийном исследовании в 74% случаев, а такие локализации туберкулеза, как поражение надпочечников (5 случаев), туберкулез поджелудочной железы (5 случаев), выявлялись только посмертно при аутопсийном исследовании.

При сопоставлении количества органов, вовлеченных в туберкулезное воспаление, обнаруженных прижизненно и при аутопсии, установлено, что в половине случаев (51,5%) клиническими методами выявляли только одну внелегочную локализацию туберкулеза. При этом при сопоставлении с аутопсийными данными единственная внелегочная локализация обнаружена только в 16,3% случаев, что в 3 раза реже, чем при прижизненном выявлении ($p < 0,05$). Две внелегочные локализации туберкулеза выявлены прижизненно у 28,4% больных и только у 20,0% при аутопсии. Начиная с трех внелегочных локализаций туберкулеза, преобладало посмертное выявление локализаций туберкулезного процесса (11,3% – прижизненно, 17,3% – посмертно). У больных с четырьмя внелегочными локализациями туберкулезного процесса посмертное выявление происходило в 3 раза чаще (6,9 и 22,0% соответственно, $p < 0,05$) (табл.). Таким образом, прижизненная диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией не полностью отражает характер и объем распространения процесса, что можно объяснить чрезвычайно быстрой прогрессией заболевания.

Таблица

Локализации туберкулеза, выявленные прижизненно и посмертно

Количество локализаций	Прижизненно, %	На аутопсии, %
1	51,5	16,3
2	28,4	20,0
3	11,3	17,3
4	6,9	22,0
5	1,1	14,8
6	0,6	6,5
7	0,2	3,0
8	0	0,3

У больных с единственной внелегочной локализацией туберкулеза средний уровень CD4-лимфоцитов составил $239,6 \pm 17,3$ кл/мкл. В группе больных с двумя внелегочными локализациями он был достоверно ($p < 0,01$) ниже и составил $153,3 \pm 14,3$ кл/мкл. У больных с тремя выявленными внелегочными локализациями туберкулеза средний уровень составил $183,3 \pm 22,5$ кл/мкл, с четырьмя – $119,7 \pm 18,9$ кл/мкл, с пятью – $138,8 \pm 37,9$ кл/мкл. У больных с максимальной выявленной распространенностью туберкулезного процесса (восемь внелегочных локализаций) имела место максимальная иммуносупрессия. Уровень CD4-лимфоцитов у таких больных составил $73,9 \pm 21,4$ кл/мкл, достоверно ($p < 0,01$) отличаясь от уровня CD4-лимфоцитов у больных с меньшим количеством внелегочных локализаций туберкулеза, что отражает наиболее неблагоприятное течение туберкулеза у больных с выраженной иммуносупрессией.

Необходимо отметить, что внелегочные локализации туберкулеза во всех случаях сочетались с активным туберкулезом органов грудной клетки.

В Российской клинической классификации туберкулеза имеется рубрификация только по отдельным формам туберкулеза органов дыхания или туберкулеза внелегочной локализации. В соответствии с этим положением форма туберкулеза может быть отнесена только к легочной или внелегочной. С учетом выявленных данных о поражении органов грудной клетки во всех случаях внелегочного туберкулеза рассматривать формы распространенного туберкулеза с поражением органов грудной клетки и с наличием внелегочных локализаций только как внелегочные или как изолированно легочные представляется неверным. У больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом множественной локализации отнесение туберкулеза только к одной из форм туберкулеза органов грудной клетки или отдельной внелегочной локализации не позволит проводить учет форм с множественным поражением органов и тканей, а также полноценное наблюдение и лечение таких больных. С учетом распространенности и патогенеза туберкулеза с вовлечением многих систем и органов целесообразно введение в классификацию туберкулеза обобщающего термина «генерализованный туберкулез», под которым понимаем активный специфический воспалительный процесс с поражением двух органов и более в различных системах. Диагноз туберкулеза, помимо вышеуказанного термина, должен включать расшифровку с перечислением всех локализаций туберкулезного процесса с указанием фазы, осложнений, наличия бактериовыделения.

Помимо этого, с учетом неполной прижизненной диагностики всех внелегочных локализаций туберкулеза выявление даже одной внелегочной локализации туберкулеза в сочетании с поражением органов дыхания необходимо рассматривать как генерализованный туберкулезный процесс.

Заключение. Прижизненная диагностика вне-легочного туберкулеза у лиц с ВИЧ-инфекцией неполно отражает объем поражения органов и тканей, частота которого коррелирует со степенью иммуносупрессии. Для полного учета клиничес-

кой картины туберкулеза необходимо введение термина «генерализованный туберкулез» при наличии туберкулеза двух локализаций в разных системах органов, включающих органы грудной клетки.

ТАКТИКА КОРРЕКЦИИ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ЛЕКАРСТВЕННУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ МБТ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

ПАНТЕЛЕЕВ А. М.^{1,2}, СОКОЛОВА О. С.¹, ДРАЧЕВА М. С.¹

TACTICS FOR CHEMOTHERAPY CORRECTION WHEN SUSPECTING DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

PANTELEEV A. M.^{1,2}, SOKOLOVA O. S.¹, DRACHEVA M. S.¹

¹ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2», г. Санкт-Петербург

²ГОУВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», г. Санкт-Петербург

¹Municipal Tuberculosis Hospital no. 2, St. Petersburg, RF

²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, RF

Важной причиной, ведущей к низкой эффективности лечения туберкулеза, является широкое распространение лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) в популяции больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом часто развивается лекарственная устойчивость МБТ. При этом известно, что туберкулез, развивающийся на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, носит остро-прогрессирующий характер с быстрой генерализацией, часто имеющей проявления специфического сепсиса. Исходя из этого, одной из важнейших задач начальных этапов в лечении пациента с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией является быстрое и максимально раннее определение лекарственной чувствительности МБТ для подбора правильной комбинации противотуберкулезных препаратов. Частота детекции лекарственной устойчивости МБТ у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией с учетом совокупности бактериологических и молекулярно-генетических методов не превышает 45-50%. Таким образом, около половины пациентов не имеют данных теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) и получают эмпирический режим химиотерапии (ХТ) туберкулеза. Существующая нормативная документация позволяет осуществлять коррекцию противотуберкулезной терапии с препаратов первого ряда на второй при подозрении на лекарственную устойчивость МБТ. Однако для проведения коррекции необходимо проведение ХТ по 1-му режиму (изониазид, пиразинамид, этамбутол и рифампицин) в течение 3 мес. Данное положение не может быть применено у больных с ВИЧ-инфекцией с выраженным снижением иммунного статуса.

Цель: выявить клинические критерии наличия первичной лекарственной устойчивости МБТ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и активным туберкулезом и на их основании определить оптимальную тактику ведения больных с неизвестными данными лекарственной чувствительности МБТ на начальных этапах лечения туберкулеза.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач обследовано 80 больных ВИЧ-инфекцией и впервые выявленным туберкулезом, проходивших лечение в ГБУЗ «Городская туберкулезная больница № 2» г. Санкт-Петербурга с 2012 по 2014 г. Критерием включения в исследование было наличие туберкулеза, подтвержденного ростом МБТ с определением ТЛЧ, отсутствие лечения туберкулеза в прошлом, отрицательные результаты определения ДНК МБТ до начала лечения. Пациенты были разделены на основную группу (ОГ) из 42 пациентов с первичной лекарственной устойчивостью МБТ и контрольную группу, составленную из 38 больных с лекарственно-чувствительными МБТ. Все больные на начальном этапе лечения до получения результатов посева и ТЛЧ получали 1-й режим ХТ туберкулеза, включавший суточные дозы изониазида, рифампицина, этамбутола и пиразинамида. Оценены характеристики туберкулезного процесса, проведена оценка динамики симптомов интоксикации по параметру сроков нормализации температуры в обеих исследуемых группах.

Результаты. Данные о пребывании в пенитенциарной системе имелись у 40,5% больных ОГ и 52,6% больных ГС, достоверно не различаясь между собой по частоте. Средний срок от освобождения из мест лишения свободы до выявления ту-