

УДК 616-002.3-084:616.98

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА И РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

¹Е.В.Пахомова, ¹Ю.М.Маркелов, ²Т.В.Сунчалина, ³И.И.Рожкова¹ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия²ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер», Петрозаводск, Россия³ГБУЗ РК «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Петрозаводск, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

Целью данного исследования явилось изучение особенностей клинко-рентгенологических форм туберкулеза у больных с ВИЧ и возможностей этиологической диагностики — выявления микобактерий туберкулеза с использованием различных методов определения и влияния иммуносупрессии на результаты этиологической диагностики. Материалами для исследования послужил анализ данных клинко-рентгенологического обследования и результатов этиологической диагностики МБТ в Республике Карелия за период с 2001 по 2016 год среди 159 больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ в бактериологической лаборатории ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер». Результаты исследования. Изучены особенности клинко-рентгенологических форм туберкулеза и информативность различных методов этиологической диагностики ТБ среди 159 больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ за период 2001–2016 годов в Республике Карелия. Выявлено, что выполнение ПЦР-диагностики достоверно снижало вероятность летального исхода больных с сочетанной инфекцией, так как позволяло быстро выявить не только наличие МБТ, но и определить множественную лекарственную устойчивость и назначить в первый день выявления адекватную химиотерапию, что достоверно снижало риск летальных исходов. Бактериовыделение наиболее часто (69%) встречалось в группе больных с выраженной иммуносупрессией (количество CD4-клеток менее 100 в 1 мл). Установлено, что среди больных с сочетанной инфекцией ВИЧ + легочный ТБ достоверно реже выявляются полости распада в легочной ткани (38,5%), однако достоверно чаще выявляется бактериовыделение (68,5%), чем среди больных с легочным ТБ (данные ф. 33). Также установлено, что улучшение организации сбора мокроты может существенно повысить (не менее чем на 20%) частоту выявления МБТ у больных с легочным ТБ и ВИЧ, что имеет важное значение для быстрой диагностики ТБ и назначения адекватной терапии, особенно учитывая, что среди больных с сочетанной инфекцией 1/2 (52,8%) МБТ имели множественную лекарственную устойчивость. Заключение. Для своевременной диагностики легочного ТБ у ВИЧ-инфицированных с частой атипичной клинко-рентгенологической картиной ТБ и возможностью его быстрого прогрессирования с летальным исходом, а также с учетом полученных результатов (у 56% больных ТБ+ВИЧ — МБТ+) этиологическая диагностика ТБ имеет приоритетное значение. Наиболее доступный, дешевый и эпидемиологически значимый метод выявления ТБ — микроскопия мазка мокроты. Эпидемиологическую опасность усугубляло выявление у 52,8% больных с ВИЧ+ТБ штаммов МБТ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.

Ключевые слова: туберкулез (ТБ) и ВИЧ, микобактерии туберкулеза (МБТ), эпидемиология, особенности в Республике Карелия, повышение эффективности этиологической диагностики туберкулеза.

PECULIARITIES OF CLINICAL AND X-RAY TANGULAR FORMS OF TUBERCULOSIS AND RESULTS OF ITS ETIOLOGICAL DIAGNOSTICS IN PATIENTS CONCERNED BY HIV+TB INFECTION IN THE REPUBLIC OF KARELIA

¹E.V.Pahomova, ¹Yu.M.Markelov, ²T.V.Sunchalina, ³I.I.Rozhkova¹Petrozavodsk State University, Russia²Republican TB Dispensary, Petrozavodsk, Russia³National Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Petrozavodsk, Russia

The purpose of this study was to study the clinical and radiological forms of TB in patients with HIV and the possibilities of etiologic diagnosis-the detection of MBT using various methods for determining and the effect of immunosuppression on the

results of etiologic diagnosis. **Materials and methods.** The materials for the study were the analysis of clinical x-ray examination data and the results of etiological diagnosis of the Office in the Republic of Karelia for the period from 2001 to 2016 among 159 patients with a co-infection of HIV+TB in the bacteriological laboratory of the Republican TB Dispensary of the Karelia. **Results of the research.** The peculiarities of clinical and radiological forms of tuberculosis (TB) and informativity of various methods of etiologic diagnosis of TB among 159 patients with combined HIV+TB infection for the period 2001–2016 in the Republic of Karelia were studied. It was revealed that the PCR diagnostics significantly reduced the likelihood of a lethal outcome of patients with a co-infection, as it allowed us to quickly identify not only the presence of the MBT, but also to identify MDR and appoint adequate chemotherapy on the first day of detection, which significantly reduced the risk of death. The frequency of bacterial excretion most often (69%) occurred in the group of patients with the most severe immunosuppression with an amount of CD4 cells less than 100 in 1 ml. It was found that among the patients with co-infection with HIV + pulmonary TB, cavities of disintegration in the lung tissue (38,5%) are significantly less likely to be detected, but bacteriovirus (68,5%) is detected more frequently than among patients with pulmonary TB in the territory of the Republic of Karelia (form 33). It has been established that improving the organization of sputum collection can significantly increase (at least 20%) the incidence of MBT in patients with pulmonary TB and HIV, which is important in the rapid diagnosis of TB and the appointment of adequate therapy, especially considering that among patients with co-infection $1/2$ (52,8%) had MDR. **The conclusion.** For the timely diagnosis of pulmonary TB in HIV-infected patients, with frequent atypical clinical and radiological picture of TB and the possibility of rapid progression with lethal outcome, and also taking into account the results obtained (in 56% of patients with TB+HIV-MBT+), etiologic diagnosis of TB has priority value. The most affordable, cheap and epidemiologically significant method for detecting TB is sputum smear microscopy. The epidemiological danger was aggravated by the detection in 52,8% of patients with HIV+TB strains of multidrug-resistant and extensively drug-resistant MBT.

Key words: Tuberculosis (TB) and HIV, Mycobacterium tuberculosis (MBT), epidemiology, features in the Republic of Karelia, increasing the effectiveness of etiologic diagnosis of tuberculosis.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-72-79>

Введение. Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу (ТБ) характеризуется увеличением удельного веса штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), а также быстрым распространением заболевания среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1]. В 2015 году показатель распространенности ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в Республике Карелия оказался больше, чем среднее значение среди населения в РФ, в 41 раз [2]. Широкое распространение ТБ, особенно вызванное штаммами МБТ с МЛУ или ШЛУ, и частое его присоединение на поздних стадиях ВИЧ-инфекции требует быстрой диагностики и назначения адекватной химиотерапии, что является важным условием предотвращения летального исхода. Поздние стадии ВИЧ-инфекции, как правило, сопровождаются угнетением гранулематозной реакции и атипичными клинко-рентгенологическими проявлениями легочного ТБ, что приводит к его поздней диагностике [3, 4], а также быстрому прогрессированию с генерализацией процесса и высокой летальности. В данной ситуации этиологическая диагностика ТБ приобре-

тает решающее значение. В настоящее время появились и получили широкое распространение тест-системы, основанные на молекулярно-генетическом исследовании, позволяющие быстро определить не только наличие штаммов МБТ с МЛУ, но и лекарственную устойчивость к рифампицину, который является маркером штаммов МБТ с МЛУ (система Gene Xpert MTB/RIF).

Целью данного исследования явилось изучение особенностей клинко-рентгенологических форм ТБ у больных с ВИЧ и возможностей этиологической диагностики — выявления микобактерий туберкулеза с использованием различных методов определения и влияния иммуносупрессии на результаты этиологической диагностики.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужил анализ данных клинко-рентгенологического обследования и результатов микроскопии мазка мокроты, бактериологического исследования и диагностики методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) МБТ в Республике Карелия за период с 2001 по 2016 год среди 159 больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ. Анализ проводился в бактериологической лаборатории ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспан-

сер»; в том числе у 130 больных с легочной локализацией ТБ проведен анализ частоты бактериовыделения. Полученные данные сравнивали с аналогичными результатами этиологической диагностики в группе больных с легочным ТБ, по результатам статистической отчетности в республике за аналогичный период (2001–2016) (ф. 8 и ф. 33). Полученные данные обработаны с использованием достоверности различий (χ^2 — критерий Пирсона) и критериев статистической обработки.

Прямая микроскопия мазка мокроты с окраской по Цилю–Нильсену и культуральные исследования проводились согласно методике, изложенной в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109 [5]. Культуральные методы исследования, помимо посевов на плотные среды Левенштейна–Йенсена и Финна II, проводились с использованием жидких сред Middlebrook 7H9 и последующей детекцией роста МБТ на системе MGIT 960 (ВАСТЕК). Результаты определения МБТ и их устойчивости к рифампицину методом ПЦР-диагностики — на установке Gene Xpert MTB/RIF.

Результаты и их обсуждение. Нами проанализированы особенности клинко-рентгенологических проявлений ТБ и частота внелегочных локализаций в группе больных с сочетанной инфекцией ТБ+ВИЧ (159 чел.) и у больных с ТБ без ВИЧ-инфекции. По распространенности форм туберкулеза: у больных с сочетанной инфекцией ТБ+ВИЧ генерализованный ТБ встречался достоверно чаще ($p < 0,05$) в 32,1% случаев, а внелегочный ТБ — в 1,6 раза чаще (18,2%), чем в группе больных без сопутствующей ВИЧ-инфекции (11,7%), что связано с присоединением ТБ на поздних стадиях ВИЧ и угнетением ограничительной гранулематозной реакции на фоне иммуносупрессии.

Среди больных с внелегочными локализациями ТБ у больных с ВИЧ почти в половине случаев превалировал экссудативный плеврит и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) (табл. 1, рис. 1). По данным Богородской Е.М. и соавт., Кульчавени Е.В. и соавт. [6, 7], частота туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов и костно-суставного ТБ среди всех больных коинфекцией составляла 32,9 и 34,8% соответственно.

Таблица 1

Локализация и формы ТБ среди больных ВИЧ+ТБ (n=159) и ТБ (ф. 33) (n=256) в Республике Карелия

Показатели	Структура форм ТБ без ВИЧ		Структура форм ВИЧ+ТБ		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Генерализованный ТБ	0	0	52	32,7	$p < 0,05$
Инфильтративный ТБ	166	64,8	49	30,8	$p < 0,05$
Диссеминированный ТБ	31	12,1	21	13,2	$p > 0,05$
Очаговый ТБ	28	11,0	11	6,9	$p > 0,05$
Внелегочный ТБ:	30	11,7	29	18,2	$p < 0,05$
в том числе туберкулезный плеврит	13	5,1	12	7,5	$p > 0,05$
Фиброзно-кавернозный ТБ	1	0,4	1	0,6	$p > 0,05$

Среди лиц с выявленным ТБ преобладали поздние стадии ВИЧ-инфекции: из 159 — у 122 (76,7%) больных установлены 4–5 стадии ВИЧ, что оказывало негативное влияние на эффективность лечения и способствовало распространению как ТБ, так и ВИЧ-инфекции на территории Республики Карелия.

Среди больных с сочетанной патологией (n=159) преобладали городские жители, лица молодого возраста от 20 до 39 лет — 122 (76,7%) человека, причем мужчины в 2 раза чаще. Преобладание лиц молодого возраста, являющихся наиболее активной социальной и репродуктивной группой, является дополнительным фактором риска быстрого распространения как ВИЧ-инфекции, так и ТБ среди населения.

Легочные локализации ТБ имели место у 130 (81,8%) больных из 159; данная группа была включена в сравнительный анализ по частоте бактериовыделения МБТ с больными, имевшими легочный ТБ, зарегистрированными на территории республики (статистическая форма № 33) за аналогичный период. У больных с сочетанной патологией — легочный ТБ+ВИЧ — бактериовыделение выявлялось достоверно чаще (68,5% — 89 чел. из 130), чем среди основной группы больных с легочным ТБ, по данным ф. 33 (59,3% — 893 чел. из 1505) ($p < 0,05$). По данным Нестеренко А.В. [8], частота бактериовыделения составляла 51,9%.

Сравнение чувствительности параллельного использования различных методов этиологической



Рис. 1. Внелегочный ТБ (n=29)

диагностики ТБ (выявления МБТ в мокроте) показало, что частота выявления МБТ у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ и легочным ТБ при использовании микроскопии мазка мокроты составила —

рапию больным с МЛУ по IV режиму, согласно федеральным клиническим рекомендациям [11].

Нами проанализирована частота летальных исходов в группе больных ВИЧ+ТБ при использовании ПЦР-диагностики для выявления МБТ и определения МЛУ (по маркеру МЛУ — устойчивости к R) на установке Gene Xpert MTB/RIF и в группе без использования ПЦР-диагностики. В данной группе пациентов с ВИЧ и легочным ТБ наличие МБТ и чувствительности к противотуберкулезным препаратам определялось культуральными методами (на плотных и жидких средах Middlebrook 7H9 с последующей детекцией роста МБТ на системе MGIT 960) (табл. 2). Как видно из таблицы 2, своевременное выполнение ПЦР-диагностики достоверно снижало вероятность летального исхода больных с сочетанной инфекцией, так как позволяло быстро выявить не только наличие МБТ, но и определить МЛУ и назначить в первый день выявления адекватную химиотерапию, что достоверно снижало риск летальных исходов.

Таблица 2

Частота летальности в группах выявления МБТ и определения лекарственной устойчивости с использованием ПЦР-диагностики и культуральных методов

Показатели	ПЦР выполнена (n=73)		ПЦР не выполнена (n=76)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Умершие	23	31,5	36	47,4	p<0,05

21 (61,8%) случай (по данным Колпаковой Т.А., Пушкаревой Е.Ю. [9], от 50 до 52,7%); при использовании ПЦР-диагностики на установке Gene Xpert MTB/RIF частота составляла 29 (85,3%) случаев и не отличалась от чувствительности культурального метода (посева на плотные среды). В исследовании Зиминной В.Н. и соавт. [10] частота бактериовыделения при использовании ПЦР — 71,3%, посев на плотные среды — 60,7%. Однако, если время получения результатов культурального исследования (рост МБТ на плотных средах) составляло от 1 до 2 месяцев, а с определением лекарственной устойчивости к наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам — изониазиду (H) и рифампицину (R) (МЛУ) — около 3 месяцев, то использование жидких сред с последующей детекцией на системе MGIT 960 — около 3 недель, а применение ПЦР-диагностики многократно сокращало время определения МБТ и МЛУ (маркера МЛУ — устойчивости к рифампицину — около 90 мин), что позволяло быстро разделить потоки больных и назначить адекватную химиоте-

Анализ частоты бактериовыделения в зависимости от выраженности иммуносупрессии (уровня CD4-клеток) (табл. 3) показал, что наиболее часто бактериовыделение регистрировалось в группе больных с уровнем CD4-клеток менее 100 в 1 мл (73,1%, n=31) и достоверно отличалось от группы с уровнем CD4 более 100 в 1 мл (54,2%, n=58). Наши данные согласуются с ранее опубликованными (Пантелеев А.М., 2011) [12].

Таблица 3

Анализ частоты бактериовыделения в зависимости от уровня CD4-клеток

Показатели	От 0 до 100 (n=42)	От 100 и более (n=107)	p
МБТ+, n (%)	31 (73,8)	58 (54,2)	p<0,05

Характеризуя легочный ТБ среди анализируемой группы больных с ВИЧ (130 чел.), у большинства (69 чел. — 53,1%) преобладало поражение от 1 сегмента до 1 доли, поражение от 1 доли и более (субтотальное и тотальное поражение) — 48 (36,9%) человек (рис. 2).

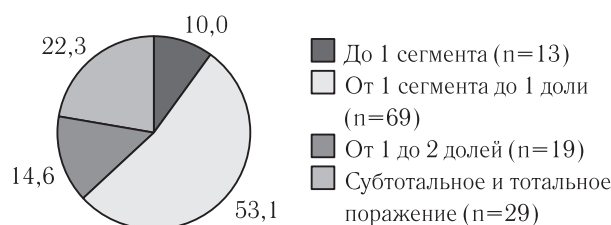


Рис. 2. Объем поражения легких у больных сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ (n=130)

Как известно из исследований К.Томена [13], при наличии ограниченного очага туберкулезного воспаления размером 2 см количество МБТ составляет до 1000, в то же время при наличии полости распада того же размера количество МБТ достигает 100 млн. Таким образом, частота и обильность бактериовыделения при легочном ТБ зависят от наличия полостей распада, и при условии качественной организации микроскопии мазка мокроты результаты бактериовыделения почти всегда должны быть положительными. Несмотря на значительный удельный вес в группе с ВИЧ+ТБ больных с обширным поражением легочной ткани (см. рис. 2), полости распада у больных с ВИЧ+ТБ встречались достоверно реже ($p < 0,05$), в 38,5% случаев (50 чел. из 130), по сравнению с больными основной группы легочным ТБ — 58,4% случаев (879 чел. из 1505).

Анализ результатов микроскопии мазка мокроты показал, что у 53 (40,8%) больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ с легочными локализациями ТБ превалировало обильное бактериовыделение в 58,5% случаев: КУБ 3+ (500 тысяч МБТ в 1 мл и более) в 34% случаев (18 чел.) и КУБ 2+ (100 тысяч МБТ в 1 мл) в 24,5% случаев (13 чел.). С учетом особенностей возрастного и социального состава больных с сочетанной инфекцией они представляли повышенную опасность для лиц, находившихся с ними в контакте. Среди больных с ТБ+ВИЧ преобладали лица молодого возраста до 40 лет, являющиеся наиболее активной социальной и репродуктивной группой. Среди лиц с сочетанной инфекцией 65 (73%) больных составляли неработающие лица трудоспособного возраста. Анализ распределения факторов риска среди больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ показал, что среди них 37,1% страдали наркотической зависимостью, 38,2% ранее находились в местах лишения свободы, что снижало их мотивацию и приверженность к лечению (рис. 3, 4).

Ранее проведенные в республике исследования (Маркелов Ю.М., 2012; Маркелов Ю.М. и соавт.,

2010; Mokrousov I. et al., 2015) [14–16] выявили увеличение частоты распространения эпидемиологически и клинически значимого кластера МБТ Beijing B0/W148, обладающего повышенной трансмиссивностью и вирулентностью, среди впервые выявленных больных с легочным ТБ в 1,5 раза (в 2007 г. — 23,3%; в 2014 г. — 34,9%) [16]. С учетом выявленных особенностей: наличие обильного

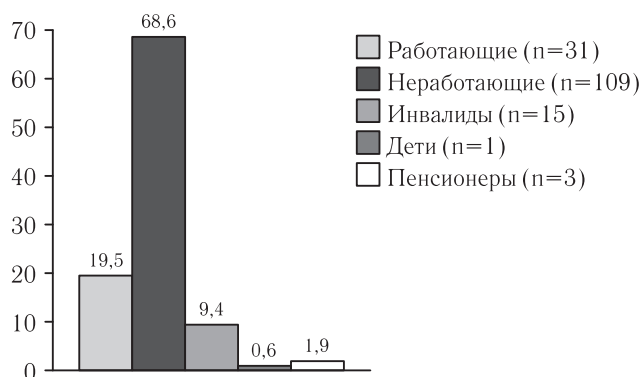


Рис. 3. Социальный статус (n=159)

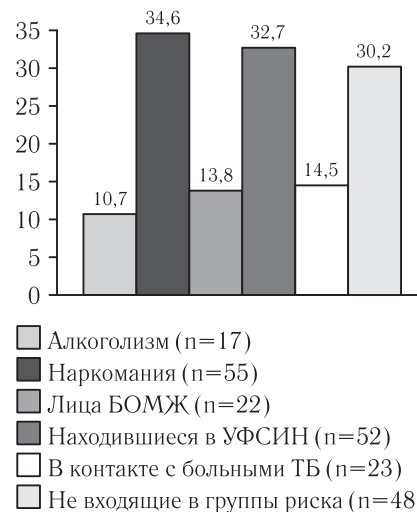


Рис. 4. Распределение факторов риска (n=159)

бактериовыделения у больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ, а также особенностями их социальной и возрастной структуры, данные факторы существенно повышали их эпидемическую опасность и способствовали быстрому распространению ТБ среди их окружения. Маркелов Ю.М. и соавт. (2016) [17] в результате исследования пришли к выводу, что у 79,5% ВИЧ-инфицированных туберкулез был выявлен при обращении больных в лечебные учреждения в связи с развернутой клинической симптоматикой ТБ либо в результате присоединения вторичных инфекций на достаточно поздних стадиях (причем у 49,5% из них — в стационарах общей лечебной сети), что способствова-

ло распространению ТБ среди лиц, находившихся в контакте с этими больными. Также было установлено, что среди лиц с выявленным ТБ в абсолютном большинстве преобладали поздние стадии ВИЧ-инфекции (у 70,9% больных установлены 4–5 стадии ВИЧ), что оказывало негативное влияние на эффективность лечения и способствовало распространению как ТБ, так и ВИЧ-инфекции на территории республики [17].

Проведенный анализ результативности различных методов этиологической диагностики исследования мокроты на МБТ в группе больных с полостями распада в легочной ткани выявил дефекты организации обследования и сбора мокроты: из 50 человек с полостями распада у 3 человек мокрота не собрана из-за тяжести состояния. При наличии деструкции легочной ткани в группе больных с ВИЧ+ТБ (табл. 4) у 29,8% из них получены отрицательные результаты по микроскопии мазка мокроты, а также отрицательные результаты при

о повышенной вирулентности МБТ и возможной принадлежности к генотипу Beijing. По результатам определения тестов на лекарственную чувствительность (89 чел.) — у 47 (52,8%) имела место множественная лекарственная устойчивость, причем у 11 (23,4%) больных — широкая лекарственная устойчивость, что превышало аналогичные показатели частоты МЛУ и ШЛУ среди впервые выявленных больных ТБ в Республике Карелия. Кроме того, у 6 человек имели место — R-устойчивость и клиническая МЛУ (по 3,4% соответственно). По данным Корецкой Н.М., Большаковой И.А. [18], МЛУ МБТ определялась в 73,1% случаев, а на долю ШЛУ приходилось 16,4%.

Заключение. Несмотря на достоверно более редкую частоту встречаемости полостей распада в группе больных легочным туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции (38,4%), чем среди больных легочным туберкулезом основной группы, по статистическим данным ф. 8 (56,8%), на территории Республики Карелия у больных с легочным туберкулезом на фоне ВИЧ достоверно чаще ($p < 0,05$) выявлялось бактериовыделение (68,5%), чем среди больных легочным туберкулезом основной группы (59,3%). Бактериовыделение наиболее часто (69%) встречалось в группе больных с выраженной иммуносупрессией (количество CD4-клеток менее 100 в 1 мл). Наиболее высокая чувствительность выявления МБТ отмечалась при использовании ПЦР-диагностики на установке Gene Xpert MTB/RIF (85,3%) и при использовании культуральных методов (85,3%). Использование ПЦР-диагностики на установке Gene Xpert MTB/RIF достоверно снижало вероятность летального исхода больных с сочетанной инфекцией, так как позволяло быстро выявить не только наличие МБТ, но и определить МЛУ, и назначить в первый день выявления адекватную химиотерапию, что достоверно снижало риск летальных исходов. Результаты микроскопии мазка мокроты были положительными у 35,6% (53) больных среди 149 больных с ВИЧ+ТБ; у 58,5% из них имелось обильное бактериовыделение (КУБ 2+ и 3+), что повышало их эпидемическую опасность для окружающих, а особенности социального статуса и преобладание молодого возраста способствовали распространению сочетанной инфекции среди населения. Эпидемиологическую опасность усугубляло выявление у 52,8% больных с ВИЧ+ТБ штаммов МБТ с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, которые также характеризовались высо-

Таблица 4

Чувствительность различных методов выявления МБТ при наличии полостей распада в легочной ткани среди больных ВИЧ+ТБ (n=50)

Вид исследования	Результаты	
	Абс.	%
Мазок (n=47)	33	70,2
Посев (n=47)	41	87,2
ПЦР (n=26)	19	73,1
MGIT 960 (ВАСТЕК) (n=32)	29	90,6

использовании высокочувствительных методов выявления МБТ, превышающих чувствительность мазка мокроты более чем в 50–100 раз: у 26,9% — отрицательные результаты определения МБТ методом ПЦР, у 12,8% — при посеве на плотные среды и у 9,4% — при исследовании на жидких средах с использованием системы MGIT 960, что свидетельствовало о серьезных дефектах в организации сбора мокроты и доставке ее на исследование в бактериологическую лабораторию, а также о наличии значительных резервов в повышении эффективности и качества этиологической диагностики легочного ТБ у больных с ВИЧ.

Результаты посева с использованием жидких сред Middlebrook 7H9 с последующей детекцией роста МБТ на системе MGIT 960 (ВАСТЕК) показали наличие положительного результата в 59% случаев (49 чел. из 83); среди них у 40,8% больных (20 чел.) преобладал быстрый рост — до 10 суток, что также может косвенно свидетельствовать

кой скоростью роста. Отсутствие положительных результатов этиологической диагностики у больных с ВИЧ и легочным ТБ с полостями распада: отрицательный результат микроскопии на КУБ у 29,8% из них и у 27% — отрицательный результат ПЦР-исследования, свидетельствует о серьезных дефек-

тах по организации контролируемого сбора мокроты, снижающих результативность этиологической диагностики ТБ, и существующих резервах повышения эффективности микроскопии мокроты не менее чем на 20–30% за счет контролируемого сбора мокроты.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А., Синицын М.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 9. С. 8–18. [Vasilyeva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A., Sinitsyn M.V. Tuberculosis combined with HIV infection in the countries of the world and in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 9, pp. 8–18 (In Russ.)].
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 3. С. 13–20. [Nechaeva O.B. Tuberculosis epidemic situation among people with HIV infection in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 3, pp. 13–20 (In Russ.)].
3. Загдын З.М., Галкин В.Б., Баласанянц Г.С. Сочетанная патология: туберкулез и ВИЧ-инфекция на Северо-Западе России // Журнал инфектологии. 2013. Т. 5, № 3. С. 19–27. [Zagdin Z.M., Galkin V.B., Balasanyants G.S. Combined pathology: tuberculosis and HIV infection in the North-West of Russia. *Journal of Infectology*, 2013, Vol. 5, No. 3, pp. 19–27 (In Russ.)].
4. Зимина В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Медицина в Кузбассе. 2011. Т. 10, № 3. С. 9. [Zimina V.N., Kravchenko A.V., Viktorova I.B. Epidemiology, course and treatment of tuberculosis in HIV-infected patients. *Medicine in Kuzbass*, 2011, Vol. 10, No. 3, pp. 9 (In Russ.)].
5. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации / Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109. М., 2003. [On improvement of anti-tuberculosis measures in the Russian Federation. Order of the Ministry of health of the Russian Federation of 21.03.2003 № 109. *Moscow, 2003 (In Russ.)*].
6. Богородская Е.М., Синицын М.В., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Котова Е.А. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру впервые выявленных больных туберкулезом, зарегистрированных в городе Москве // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 10. С. 17–26. [Bogorodskaya E.M., Sinitsyn M.V., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Kotova E.A. The impact of HIV infection on the structure of newly diagnosed tuberculosis patients registered in the city of Moscow. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 10, pp. 17–26 (In Russ.)].
7. Кульчавеня Е.В., Алексеева Т.В., Шевченко С.Ю. Внелегочный туберкулез в Сибири и на Дальнем Востоке // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 3. С. 24–27. [Kulchavenya E.V., Alekseeva T.V., Shevchenko S.Yu. Extrapulmonary tuberculosis in Siberia and the far East. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 3, pp. 24–27 (In Russ.)].
8. Нестеренко А.В. Клиническое течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов // Фтизиатрия и пульмонология. 2013. № 2. С. 29–33. [Nesterenko A.V. Clinical course of tuberculosis in HIV-infected patients. *Phthisiology and Pulmonology*, 2013, No. 2, pp. 29–33 (In Russ.)].
9. Колпакова Т.А., Пушкарева Е.Ю. Медико-социальные факторы неблагополучия больных с сочетанной инфекцией туберкулез и ВИЧ-инфекция в Новосибирской области и г. Новосибирске // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 12. С. 35–38. [Kolpakova T.A., Pushkareva E.Yu. Medical and social factors of trouble of patients with combined infection tuberculosis and HIV infection in the Novosibirsk region and Novosibirsk. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 12, pp. 35–38 (In Russ.)].
10. Зимина В.Н., Микова О.Е., Варещкая Т.А., Дегтярева С.Ю., Сергеев В.И. Выявление микобактерий туберкулеза в мокроте и массивность бактериовыделения у больных туберкулезом с различным ВИЧ-статусом // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 7. С. 17–23. [Zimina V.N., Mikova O.E., Vareckaya T.A., Degtyareva S.Yu., Sergeev V.I. Detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum and massive bacterial excretion in patients with tuberculosis with different HIV status. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 7, pp. 17–23 (In Russ.)].
11. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. М.; Тверь: Трида, 2014. 72 с. [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple and broad drug resistance of the pathogen. *Moscow; Tver: Triada, 2014, 72 p. (In Russ.)*].
12. Пантелеев А.М. Бактериовыделение и лекарственная устойчивость МБТ при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. 2011. Т. 3, № 2. С. 57–61. [Panteleev A.M. Bacterial excretion and drug resistance of MBT in tuberculosis in HIV-infected people in Saint-Petersburg. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2011, Vol. 3, No. 2, pp. 57–61 (In Russ.)].
13. Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К.Томеу. Вопросы и ответы // Весь мир. 2004. С. 3–104. [Tuberculosis: detection, treatment and monitoring of K.Tomen. Questions and answers. *The Whole World*, 2004, pp. 3–104 (In Russ.)].

14. Маркелов Ю.М. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: клинико-эпидемиологические особенности. Saarbrücken: Lap Lambert Academic Publishing, 2012. 116 с. [Markelov Yu.M. Tuberculosis multi-drug resistance: clinical and epidemiological features. Saarbrücken: Lap Lambert Academic Publishing, 2012, 116 p. (In Russ.)].
15. Маркелов Ю.М., Вязовая А.А., Журавлев В.Ю., Марьяндышев А.О. Генотипическая характеристика микобактерий туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Карелии // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Серия «Естественные и технические науки». 2010. № 6 (111). С. 31–33. [Markelov Yu.M., Vyazovaya A.A., Zhuravlev V.Yu., Maryandyshev A.O. Genotypic characteristic of mycobacteria of tuberculosis with multiple drug resistance in Karelia. *Scientific Notes of Petrozavodsk State University, Series of «Natural and technical sciences»*, 2010, No. 6 (111), pp. 31–33 (In Russ.)].
16. Mokrousov I., Vyazovaya I., Solovieva N., Sunchalina T., Markelov Y., Chernyaeva E., Melnikova N., Dogonadze M., Starkova D., Vasilieva N., Gerasimova A., Kononenko Y., Zhuravlev V., Narvskaya O. Trends in molecular epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Republic of Karelia, Russian Federation. *BMC Microbiology*, 2015, No. 15, pp. 279. DOI: 10.1186/s12866-015-0613.
17. Маркелов Ю.М., Пахомова Е.В., Рожкова И.И. Особенности распространения и летальность больных с сочетанной инфекцией ВИЧ+ТБ в Карелии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016. Т. 8, № 3. С. 65–73. [Markelov Yu.M., Pakhomova E.V., Rozhkova I.I. Peculiarities of distribution and mortality of patients co-infected with HIV+TB in Karelia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 65–73 (In Russ.)].
18. Корецкая Н.М., Большакова И.А. Характеристика первичной лекарственной устойчивости и жизнеспособности микобактерий у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 2. С. 16–19. [Koretskaya N.M., Bolshakova I.A. Characteristics of primary drug resistance and viability of mycobacteria in patients with tuberculosis in combination with HIV. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, No. 2, pp. 16–19 (In Russ.)].

Статья поступила 19.02.2018 г.

Контактная информация: Пахомова Екатерина Владимировна, e-mail: katrina15vladimirovna@mail.ru

Коллектив авторов:

Пахомова Екатерина Владимировна — студентка Медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33, e-mail: katrina15vladimirovna@mail.ru;

Маркелов Юрий Михайлович — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», 185910, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33, e-mail: markelov@psu.karelia.ru;

Сунчалина Татьяна Васильевна — биолог бактериологической лаборатории ГБУЗ РК «Республиканский противотуберкулезный диспансер», 185031, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Льва Толстого, 40, (8142) 57-06-47;

Рожкова Инна Игоревна — зам. главного врача ГБУЗ РК «Республиканская инфекционная больница»; руководитель ГБУЗ РК «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 185031, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Виданская, 17а, (8142) 74-65-62.

Уважаемые читатели журнала
«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»

Сообщаем, что открыта подписка на 2019 год.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»

в разделе: Здравоохранение. Медицина. — **57990**

Подписная цена на 1-е полугодие 2019 года (2 выпуска) — **950 руб.**