

**Н.В. МУСАТОВА,
А.И. ВЯЛКОВ**

**N.V. KUZMINA,
N.V. MUSATOVA,
A.I. VYALKOV**

**И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА
ДИССЕМИНИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ**

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF DISSEMINATED TUBERCU-
LOSIS OF HIV-INFECTED
PATIENTS**

Изучены особенности иммунологического статуса у 30 ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом.

The peculiarities of immunological status of 30 HIV-infected patients, suffering from disseminated tuberculosis are analyzed.

Ключевые слова: диссеминированный туберкулез, ВИЧ-инфекция.

Key words: disseminated tuberculosis, HIV-infection.

Одной из главных причин роста туберкулёза во всём мире является эпидемия ВИЧ-инфекции (Щелканова А.И., 2003; Покровский В.В., 2003; Алексеева Л.П., 2008). По данным ВОЗ, до половины людей, живущих с ВИЧ и СПИД во всём мире, заболевают туберкулёзом (2003). Иммунная система у ВИЧ-инфицированных утрачивает способность задерживать рост и распространение МБТ, при этом снижение иммунитета приводит к развитию диссеминированных процессов в 38,0–61,4% случаев и генерализованных процессов с поражением 2-х и более органов – в 26,0–40,0% случаев (Чернова И.П., 2007; Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П., 2007).

Целью нашего исследования было изучение клинической и иммунологической характеристики диссеминированного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в условиях северного региона. Для этого было проведено обследование 30 больных с сочетанной патологией, прошедших стационарное лечение в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере.

Из 30 пациентов с ВИЧ-инфекцией и диссеминированным туберкулезом было 29 мужчин (96,7%) и 1 женщина (3,3%). Средний возраст наблюдаемых больных составил 31,2±8,88 года. Анализ социального состава показал, что наибольший удельный вес пришелся на неработающее население – 25 больных (83,3%), 15 больных (50%) ранее находились в учреждениях пенитенциарной системы. Не имели постоянного места жительства 4 человека, 13,3%. Контакт с больными туберкулезом назвали 20 человек (66,7%), причем у 14 он отмечен в учреждениях уголовно-исполнительной системы (46,6%). 80% больных (24 человека) признавали, что употребляли ранее или на момент осмотра наркотики.

У 14 больных (46,6%) диссеминированный туберкулез был выявлен впервые, по 8 человек (26,7%) имели обострение процесса и рецидив заболевания. У 11 из 14 впервые выявленных пациентов (78,6%) диагноз туберкулеза легких был выставлен при обращении, у троих (21,4%) – при проведении профилактических осмотров.

Вирусное поражение печени зарегистрировано у 66,7% больных (20 человек) диссеминированным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. При этом у 17 больных

(56,7%) выявлен вирусный гепатит С, у 3 (10%) – вирусный гепатит В. Заболевания желудочно-кишечного тракта обнаружены у 4 больных (13,3%), хронический бронхит – у 2 больных (6,7%), у такого же количества больных выставлен диагноз *ангиогенный сепсис*.

Оценка общего анализа крови показала, что наиболее значимыми изменениями были ускорение СОЭ (у 28 человек, 93,3%), снижение уровня гемоглобина (у 21 пациента, 70%), а также повышение уровня палочкоядерных нейтрофилов – у половины больных.

Проба Манту при поступлении выполнена у 21 больного, из них у 8 человек она была отрицательной (38,1%), у одного (4,8%) – сомнительной. Положительный результат пробы Манту отмечен у 12 больных (57,1%), при этом слабоположительная туберкулиновая чувствительность выявлена у 2 человек (9,5%), средней интенсивности – у 5 больных (23,8%), выраженная – у 4 больных (19%) и гиперергическая – у 1 больного (4,8%).

Микобактерии туберкулеза в мокроте обнаружены у 24 ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом (80%). Лекарственную устойчивость к противотуберкулезным препаратам имели 8 пациентов (33,3% среди больных с бактериовыделением и 26,7% среди всех больных с сочетанной патологией), при этом у всех была выявлена устойчивость минимум к трем препаратам. Множественная лекарственная резистентность найдена у 6 человек (25% среди больных с бактериовыделением и 20% среди всех больных с сочетанной патологией).

При рентгенологическом исследовании выявлено, что распространенный процесс в ткани легких имели более половины больных (16 человек, 53,3%), полости распада обнаружены у 22 человек (73,3%).

Было проведено сравнение группы ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом (30 человек) с группой ВИЧ-негативных больных диссеминированным туберкулезом (208 человек). По основному числу показателей получены сходные данные, однако по ряду параметров выявлены достоверные различия. У ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом чаще встречались такие факторы социального неблагополучия, как отсутствие постоянно места работы – у 83,3% (25 из 30 больных), среди ВИЧ-негативных пациентов – у 66,8% больных (139 из 208 человек), $p < 0,05$; наличие наркотической зависимости (80% и 18,8%, 24 и 39 больных соответственно, $p < 0,05$); вирусного гепатита С (66,7% и 15,4%, 20 и 32 больных соответственно, $p < 0,05$). Помимо этого, у ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом чаще выявлялись изменения общего анализа крови воспалительного характера – ускорение СОЭ у 93,3% (28 больных), у ВИЧ-негативных больных – у 63,9% (133 пациентов), $p < 0,05$; палочкоядерный сдвиг влево (50% и 24%, 15 и 50 больных соответственно); отрицательный результат пробы Манту (38,1% и 16,9%, 8 и 30 больных, $p < 0,05$).

Нами было проведено исследование иммунного статуса 30 ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Иммунологический статус ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом

Значения	Число	Показатели
----------	-------	------------

			Лейкоциты	Лимфоциты (абс)	Общие Т- лимфоциты		CD4- лимфоциты		CD8- лимфоциты		CD4/CD8
					абс	%	абс	%	абс	%	
Нормальные значения	абс	30	16	17	5	9	12	6	9	5	-
	%	100	53,3	56,7	16,7	30	40	20	30	16,67	-
Пониженные значения	абс	30	6	10	9	18	12	24	2	-	30
	%	100	20	33,3	30	60	40	80	6,67	-	100
Повышенные значения	абс	30	8	3	16	3	6	-	19	25	-
	%	100	26,7	10	53,3	10	20	-	63,33	83,33	-

Общее количество лейкоцитов у 16 больных (53,3%) было в норме, понижение их уровня наблюдалось у 6 больных (20%), повышение – у 8 больных (26,7%). Среднее значение этого показателя составило $7,10 \pm 4,37$.

Абсолютное содержание лимфоцитов было в норме у 17 больных (56,7%), понижено – у 10 больных (33,3%), повышено – у 3 человек (10%). Среднее значение составило $2,42 \pm 1,67$.

Нормальные значения абсолютного содержания общих Т-лимфоцитов наблюдались у 5 больных (16,7%), понижение их уровня наблюдалось у 9 больных (30%), повышение – у 16 больных (53,3%), преимущественно за счет CD8-лимфоцитов. Процентное содержание общих Т-лимфоцитов было в пределах нормы у 9 больных (30%), понижение – у 3 больных (10%), повышение – у 18 больных (60%). Среднее значение абсолютного содержания Т-лимфоцитов составило $1,92 \pm 1,11$.

Абсолютное количество CD4-лимфоцитов в пределах нормы наблюдалось у 12 больных (40%), понижение этого показателя выявлено также у 12 больных (40%), повышение – у 6 больных (20%). Снижение от 0,4 до 0,2 отмечалось у 20% больных (6 человек), ниже 0,2 – у 20% (6 больных).

Процентное содержание CD4-лимфоцитов в пределах нормы отмечалось у 6 человек (20%), понижено – у 24 человек (80%), повышения его не наблюдалось. Среднее значение составило $0,65 \pm 0,52$.

Абсолютное содержание CD8-лимфоцитов было в пределах нормы у 9 больных (30%), повышение имели 19 (63,33%), понижение – 2 человека (6,67%). Процентное содержание CD8-лимфоцитов у большей части больных (25 человек, 83,33%) было повышено, лишь 5 больных (16,67%) имели нормальные значения, понижения не выявлено ни у кого. Среднее значение этого показателя равнялось $1,24 \pm 0,82$.

Коэффициент CD4/CD8 был снижен у всех больных (100%), причем снижение от 1,5 до 1 отмечалось у 4 больных (13,3%), уровень CD4/CD8 от 0,99 до 0,5 выявлен у 15 человек, 50%, ниже 0,5 он был у 11 больных (36,7%), среднее значение коэффициента CD4/CD8 составило $0,54 \pm 0,36$ (рис. 1).

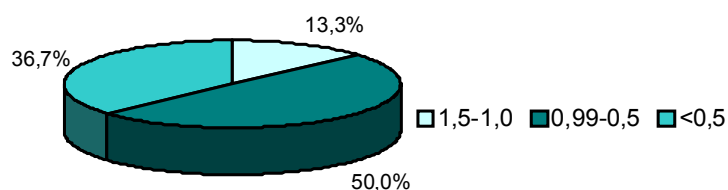


Рис. 1. Значения коэффициента CD4/CD8
у ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом

Таким образом, иммунологический статус ВИЧ-инфицированных больных с диссеминированным туберкулезом характеризуется понижением уровня следующих показателей: общего содержания лейкоцитов у 1/5 больных, общих Т-лимфоцитов у 1/3 больных, абсолютного содержания CD4-лимфоцитов у 40% больных со снижением его уровня ниже 0,2 у 1/5 больных. Наиболее показательным было снижение коэффициента CD4/CD8 – у 100% больных, причем более чем у трети больных он был ниже 0,5. У 1/4 больных отмечается повышение общего количества лейкоцитов, у 1/2 больных – повышение абсолютного содержания общих Т-лимфоцитов за счет увеличения абсолютного содержания CD8-лимфоцитов у 83,3% больных.

Далее нами определены различия иммунологических сдвигов у 30 ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом, которые составили 1 группу и у 35 больных другими формами туберкулеза (инфильтративным, очаговым туберкулезом, туберкулезным спондилитом, туберкулезом внутригрудных лимфоузлов), которые вошли во 2 группу.

При исследовании иммунограммы выявлены следующие изменения.

Общее количество лейкоцитов у 53,3% больных 1 группы и у 74,29% больных 2 группы (16 и 26 человек соответственно) было в норме, $p > 0,05$, понижение их уровня наблюдалось у 6 больных 1 группы (20%) и 7 больных 2 группы (20%), $p > 0,05$. Количество больных с повышенным содержанием лейкоцитов достоверно чаще встречалось у больных первой группы (8 больных, 26,7%), чем у больных 2 группы (2 человека, 5,71%), $p < 0,05$.

Абсолютное содержание лимфоцитов было в норме у 17 больных (56,7%) 1 группы и 26 больных (74,29%) группы сравнения, $p > 0,05$, понижено – у 10 и 9 больных соответственно (33,3% и 25,71%) $p > 0,05$, повышение этого показателя встречалось только в 1 группе (у 3 человек, 10%), $p > 0,05$.

Нормальные значения абсолютного содержания общих Т-лимфоцитов наблюдались у 16,7% больных (5 человек) 2 группы и 25,71% больных (9 больных), $p > 0,05$. Число пациентов с пониженным уровнем этого показателя было у 9 больных 1 группы и 18 больных 2 группы (30% и 51,43% соответственно) $p > 0,05$, повышение его отмечалось чаще у больных 1 группы (16 больных, 53,3%), во 2 группе – у 8 больных, 22,86% $p < 0,05$.

Процентное содержание общих Т-лимфоцитов в пределах нормы имели по 9 человек в обеих группах (30% и 25,71% соответственно), $p > 0,05$, понижение его наблюдалось лишь у 3 больных (10%) 1 группы, $p > 0,05$, повышение – у 18 больных (60%) 1 группы и 26 больных (74,29%) 2 группы, $p > 0,05$.

Абсолютное количество CD4-лимфоцитов в пределах нормы наблюдалось у примерно равного количества больных в исследуемых группах (12 и 13 больных, 40% и 37,14%, соответственно), $p > 0,05$, понижение его наблюдалось у 12 больных 1 группы и 21 больных 2 группы (40% и 60%) $p > 0,05$. Снижение этого показателя от 0,4 до 0,2 отмечалось у 20% больных 1 группы

(6 из 30 человек) и 22,86% больных (8 из 35 человек) 2 группы, и ниже 0,2 – у 20% (6 из 30 больных) и 37,14% (13 из 35 больных), $p > 0,05$. У 6 человек в 1 группе и 1 больного 2 группы (20% и 2,86% соответственно) выявлено повышение абсолютного содержания Т-хелперов, $p > 0,05$. Процентное содержание CD4-лимфоцитов в пределах нормы наблюдалось у 6 больных (20%) 1 группы и 4 больных (11,43%) 2 группы, $p > 0,05$, повышение у 24 и 31 больных (80% и 88,57%) соответственно, $p > 0,05$, больных с понижением не было.

Абсолютное содержание CD8-лимфоцитов было в пределах нормы у 9 больных (30%) 1 группы у 10 больных (28,58%) во 2 группе, $p > 0,05$, повышение имели 19 и 23 больных соответственно (63,33% и 65,71%), $p > 0,05$, понижение – по 2 человека в обеих группах (6,67% и 5,71% соответственно) $p > 0,05$. Процентное содержание CD8-лимфоцитов у большей части больных обеих групп было повышено – у 25 и 34 человек (83,33% и 97%) соответственно, $p > 0,05$, в пределах нормы – у 5 и 1 человек (16,67% и 2,86%), $p > 0,05$, понижения не отмечалось среди больных исследуемых групп.

Коэффициент CD4/CD8 был снижен у всех больных обеих групп (100%).

Таким образом, при сравнении показателей иммунограммы в описываемых группах, установлено, что у ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом достоверно чаще встречалось повышение уровня лейкоцитов, что являлось отражением распространенности воспалительных изменений легочной ткани и повышение абсолютного содержания Т-лимфоцитов.

Выводы.

1. Диссеминированный туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных характеризуется наличием бактериовыделения у 80% больных и полостей распада у 66,7% больных.

2. У ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом отмечаются следующие изменения иммунологического статуса: снижением содержания лейкоцитов у 20% больных, общего числа Т-лимфоцитов у 30%, абсолютного содержания CD4-лимфоцитов у 40% больных, снижением коэффициента CD4/CD8 у всех больных, причем у 36,7% больных его снижением ниже 0,4; повышением абсолютного содержания CD8-лимфоцитов у 83,3% больных. Повышения процентного содержания CD4-лимфоцитов и понижения CD8-лимфоцитов не отмечалось ни у одного больного.

3. У ВИЧ-инфицированных больных диссеминированным туберкулезом достоверно чаще, чем у ВИЧ-инфицированных больных с другими формами туберкулеза встречалось повышение уровня лейкоцитов (у 26,7% и 5,71%, $p < 0,05$), что являлось отражением распространенности воспалительных изменений легочной ткани и повышение абсолютного содержания Т-лимфоцитов (у 53,3% и 22,86%, $p < 0,05$).

Литература

1. Алексеева, Л.П. Особенности выявления, течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией [Текст]: Автореф. дис... канд. мед. наук / Л.П. Алексеева. – М., 2008. – 44 с.
2. Ерохин, В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Милиарный туберкулез у ВИЧ-инфицированных [Текст] / В.В. Ерохин, З.Х. Корнилова, Л.П. Алексеева // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 363.
3. Покровский, В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение [Текст] / В.В. Покровский. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 488 с.

4. Чернова, И.П. Анализ контингента больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в стационаре Московского областного противотуберкулезного диспансера в 2006 году [Текст] / И.П. Чернова // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: материалы научно-практич. конф. с международным участием. – М., 2007. – С. 9–10.
5. Щелканова, А.И. Особенности клинического течения и эффективность химиотерапии туберкулеза у ВИЧ-инфицированных [Текст]: Дис... канд. мед. наук / А.И. Щелканова. – М., 2003. – 186 с.