

1 (4,3%) человек только во второй группе. У 6 (19,7%) человек во второй группе отсутствовали признаки токсичности.

Полинейропатия клинически проявлялась онемением, парестезиями, болевыми ощущениями в кончиках пальцев рук и ног; астенический синдром – слабость, утомляемость; инфекционные осложнения – развитием пневмонии и герпетической инфекции; гематологическая токсичность – нейтропенией 2 степени, тромбоцитопенией 3-4 степени, анемией 2 степени. Проявлениями диспепсического синдрома были тошнота, рвота, диарея; кожного синдрома – папулезные высыпания.

Следовательно, у больных ММ, получающих бортезомиб-содержащие программы лечения, в первой линии терапии у всех 12 чел. обнаружены проявления того или иного вида токсичности. В то время как у больных ММ, получающих

бортезомиб-содержащие схемы, лечение во второй линии терапии, у 6 из 23 чел. отсутствовали признаки токсичности. Общий ответ на терапию велкейдсодержащими программами составил в первой группе – 91,6%, во второй – 86,9%.

Таким образом, бортезомиб-содержащие программы, используемые как в первой (первая группа), так и во второй (вторая группа) линии терапии, являются эффективным средством лечения ММ. Токсичность бортезомиб-содержащих программ химиотерапии в двух группах проявляется периферической полинейропатией (28,6%), астенией (20,0%), инфекционными осложнениями (14,3%), инфекционным (14,3%), гематологический (11,5%), диспепсический (5,7%), кожный синдром (2,8%). Отсутствовала токсичность у (17,1%).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Н.Е., Ильишеник Е.Ю., Сариди Э.Ю. Ретроспективный анализ цитостатической терапии пациентов с множественной миеломой // Проблемы гематологии переливания крови. – 2002. – №3. – С.7-11.
2. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Есенин В.В. и др. Анализ результатов лечения больных множественной миеломой // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – №1. – С.47-50.
3. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 2007. – 1120 с.: ил.
4. Вотякова О.М., Османов Д.Ш., Демина Е.А. и др. Использование «Велкейда» при множественной миеломе // Терапевтический архив. – 2007. – №7. – С.70-73.
5. Лучинин А.С., Загоскина Т.П. Эффективность применения комбинации бортезомиба, мелфалана и преднизолона при множественной миеломе // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54. №4. – С.9-13.

6. Поспелова Т.И. Эффективность бортезомиба в терапии рецидивов и рефрактерных форм множественной миеломы // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54. №1. – С.43.

7. Рыбас А.В. Бортезомиб (Велкейд\*) в лечении множественной миеломы // Гематология и трансфузиология. – 2009. – Т. 54. №1. – С.44-45.

8. Blade J., Samson D., Reece D., et al. Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation // Br. J. Haematol. – 1998. – Vol. 102. – P.1115-1123.

9. Durie B.G.M., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measured myeloma cellmass with presenting clinical features, response to treatment and survival // Cancer. – 1975. – Vol. 36. №3. – P.842-854.

10. Jagannath S., Durie B.G.M., Wolf L.J., et al. Longterm follow-up of patients treated with bortezomib alone and combination with dexamethasone as frontline therapy for multiple myeloma // Blood. – 2006. – №108 (11). – P.796.

**Информация об авторах:** Романова Елена Владимировна – врач-гематолог, 664049, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100, Иркутская областная клиническая больница, тел. (964)1169053, e-mail: elena-romanova-75@bk.ru; Сараева Наталья Орестовна – профессор кафедры, заместитель главного врача, д.м.н., e-mail: saraeva2002@mail.ru; Щербак Александра Витальевна – ассистент кафедры, к.м.н., e-mail: sherbarova2007@mail.ru.

© КОЧКИН А.В., ФИЛИППОВА Т.П., НОВИЦКАЯ О.Н., БЫКОВ Ю.Н., ЗАГОРСКАЯ И.В. – 2012  
УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828NIV]

## ВЫЯВЛЕНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЁЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Александр Викторович Кочкин<sup>1</sup>, Татьяна Павловна Филиппова<sup>2</sup>, Ольга Николаевна Новицкая<sup>3</sup>,  
Юрий Николаевич Быков<sup>2</sup>, Ирина Владимировна Загорская<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова; <sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н. Т.П. Филиппова, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.Н. Быков; <sup>3</sup>Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер, гл. врач – к.м.н. М.Е. Кошчев)

**Резюме.** На основании дискриминантного анализа 91 больного с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС и 256 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания, проведенного по 51 диагностическому параметру, включающему анамнестические, клинико-лабораторные и рентгенологические данные, предложен математический алгоритм выявления больных с туберкулёзом органов дыхания, имеющих высокий риск развития туберкулёза ЦНС. Использование предлагаемого алгоритма даёт возможность проведения своевременной коррекции противотуберкулёзной терапии и способствует снижению летальности больных изучаемой группы.

**Ключевые слова:** туберкулёз, центральная нервная система, ВИЧ-инфекция.

## IDENTIFYING THE RISK OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF RESPIRATORY ORGANS

A.V. Kochkin<sup>1</sup>, T.P. Filippova<sup>2</sup>, O.N. Novitskaya<sup>3</sup>, Yu.N. Bykov<sup>2</sup>, I.V. Zagorskaya<sup>3</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, <sup>2</sup>Irkutsk State Medical University,  
<sup>3</sup>Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary)

**Summary.** Based on discriminant analysis of 91 patients with HIV-associated tuberculosis of central nervous system and 256 patients with HIV-associated tuberculosis of respiratory system, conducted on 51 diagnostic parameters, involving medical, clinical, laboratory and x-ray data, a mathematical algorithm for revealing patients with TB of respiratory organs,

with a high risk of developing TB of the central nervous system has been proposed. The use of the proposed algorithm gives opportunity of timely correction of TB therapy and reduces the mortality of patients of the group under study.

**Key words:** tuberculosis, central nervous system, HIV infection.

Развитие туберкулёза на фоне прогрессирующего иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, как правило, носит агрессивный характер и часто заканчивается смертью больных [1,4,5,6]. Проведённые нами исследования показали, что наиболее высокий показатель летальности, достигающий 80-87%, регистрируется в группе больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом центральной нервной системы (ТЦНС), который развивается на фоне ранее леченого или находящегося в процессе лечения туберкулёза органов дыхания (ТОД) [2,3,7].

Эти данные явились основой для дальнейших исследований в направлении раннего выявления критериев высокого риска развития ТЦНС у больных с ТОД, что подразумевает своевременную коррекцию противотуберкулёзной терапии и, возможно – снижение летальности больных изучаемой группы.

Целью настоящего исследования явилось создание алгоритма выделения группы высокого риска развития туберкулёза ЦНС среди больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания.

### Материалы и методы

Для реализации поставленной цели было проведено обследование 91 больного ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС в сочетании с туберкулёзом лёгких и 256 больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания (изолированным или сочетанным с другими локализациями заболевания, но без поражения ЦНС), лечившихся и стационаре Иркутского областного противотуберкулёзного диспансера (ИОПТД) в 1999-2009 гг.

В группах преобладали лица молодого возраста (30,9±0,5 и 30,1±0,4 лет, соответственно), мужчины (77,6% и 71,1%, соответственно), неработающие (93,4% и 92,3%, соответственно).

В клинической структуре специфической патологии органов дыхания у больных с туберкулёзом ЦНС ведущее место занимала диссеминированная форма заболевания (58,5%), у больных с поражением органов дыхания – инфильтративный туберкулёз лёгких (58,6%). У большинства больных с туберкулёзом ЦНС определялись генерализованные процессы с вовлечением 3,1±0,1 органов (чаще лимфатических узлов – 45,5% и плевры – 18,9%), среди больных с ТОД преобладали сочетанные процессы с изменениями в 1,5±0,1 органах (чаще плевры – 27,7% и лимфатических узлов – 21,2%).

Более благоприятные клинические характеристики группы больных с ТОД, очевидно, были обусловлены меньшей выраженностью иммунодефицита, что подтверждено данными осмотра врача-инфекциониста Иркутского центра СПИД, который диагностировал 4Б стадию ВИЧ-инфекции у 75 (29,3%) больных с ТОД, 4В стадию у 181 (70,7%) больного

этой группы. У всех больных с патологией ЦНС была определена 4В стадия ВИЧ-инфекции.

Для выделения критериев высокого риска развития ТЦНС у больных с ТОД использовался дискриминантный анализ по 51-му диагностическому параметру, которые включали анамнестические, клинико-лабораторные и рентгенологические данные (в том числе – наличие распада лёгочной ткани, бактериовыделения и лекарственной устойчивости возбудителя туберкулёза, количество CD4+-лимфоцитов, показатели общего анализа крови, сочетание с внелёгочными локализациями туберкулёза, др.).

В программном пакете Statistica 6.0 использован метод дискриминантного анализа.

### Результаты и обсуждение

Результатом проведённого статистического анализа явилось выделение стандартизованных градаций информационных параметров, характеризующих высокий риск развития туберкулёза ЦНС у больных туберкулёзом органов дыхания (табл. 1). С учётом этих данных были составлены формулы линейных классификационных функций  $F_1$  и  $F_2$ :

$$F_1 = -1,94895 + 0,24091 \times K_1 + 0,33081 \times K_2 + 0,29973 \times K_3 + 0,55078 \times K_4 - 0,43639 \times K_5 - 0,17210 \times K_6$$

$$F_2 = -2,26724 - 0,19850 \times K_1 - 0,07071 \times K_2 - 0,08826 \times K_3 + 0,07053 \times K_4 - 0,03951 \times K_5 + 0,11417 \times K_6$$

где числовые значения – это рассчитанные коэффициенты линейных классификационных функций, а  $K_{1-6}$  – стандартизованные градации информационных параметров (табл. 1).

Таблица 1

Стандартизованные градации информационных параметров, характеризующих высокий риск развития туберкулёза ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных с туберкулёзом органов дыхания

| Информационные параметры                              | Клинико-лабораторные градации параметров                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Стандартизованные градации параметров |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Клинические формы туберкулёза органов дыхания      | Туберкулёз лёгких в сочетании с другими локализациями заболевания<br>Кавернозный или ограниченный инфильтративный туберкулёз лёгких (1-2 сегмента)<br>Казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный или распространённый инфильтративный туберкулёз лёгких (3 и более сегментов)<br>Туберкулёзный плеврит<br>Диссеминированный туберкулёз лёгких<br>Туберкулёмы, очаговый туберкулёз лёгких | -10<br>-4<br>4<br>6<br>7<br>10        |
| 2. Палочкоядерные нейтрофилы, %                       | <3<br>3-13<br>>13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -2<br>2<br>0                          |
| 3. Сегментоядерные нейтрофилы, %                      | <81<br>65-81<br>39-65<br>>39                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -5<br>-2<br>4<br>5                    |
| 4. Общее количество лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$ | $\leq 2,1$<br>2,1-4,2<br>>4,2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | -4<br>-1<br>1                         |
| 5. Эозинофилы, %                                      | <2<br>2-8<br>>8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | -1<br>2<br>6                          |
| 6. Соотношение нейтрофилы/лимфоциты                   | >31,7<br>3,31-31,7<br>$\leq 3,3$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -6<br>-2<br>3                         |

С помощью этого метода высокий риск развития ТЦНС у ВИЧ-инфицированных больных ТОД можно выявить следующим образом. При поступлении больного в стационар определяется клиническая форма туберкулёза лёгких, наличие или отсутствие специфического поражения других органов, процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов, процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов, абсолютное количество лейкоцитов крови ( $\times 10^9/\text{л}$ ), процентное содержание эозинофилов крови и численное соотношение нейтрофильные лейкоциты (%) / лимфоциты (%) по общему анализу крови. Затем вычисляются линейные классификационные функции  $F_1$  и  $F_2$  по соответствующим формулам и сравниваются значения полученных результатов.

Принадлежность больных к  $F_1$  или  $F_2$  группе определяется по функции с преобладающим значением. Если больной с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом органов дыхания относится к группе  $F_1$ , можно прогнозировать отсутствие вероятности развития у него поражения ЦНС. При определении принадлежности больного к группе  $F_2$  можно прогнозировать значимую степень вероятности развития поражения ЦНС, то есть при  $F_2 > F_1$  больной с туберкулёзом органов дыхания имеет высокую степень риска развития туберкулёза ЦНС.

Неблагоприятное течение туберкулёза ЦНС, развившегося в рамках обострения ранее леченного или находящегося в процессе лечения туберкулёза органов дыхания, хорошо иллюстрируется следующим клиническим примером.

Клиническое наблюдение 1. Больная Ж., 22 лет, поступила в ИОПТД 31.08.09 г. в состоянии средней тяжести с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных значений, головные боли.

Из анамнеза выяснено, что с 2005 г. состоит на учёте по поводу ВИЧ-инфекции, которая получена половым путем, антиретровирусные препараты не принимала. Чувствует себя больной с июля 2007 г., когда появились сухой кашель, слабость. Лечилась самостоятельно, состояние не улучшалось. Постепенно по вечерам температура тела стала повышаться до  $40^\circ\text{C}$ , за период болезни похудела на 20 кг. Обратилась к врачу только 22.08.09 г., была госпитализирована в терапевтическое отделение по месту жительства, где проводилась неспецифическая антибактериальная терапия, не изменившая состояния больной. При проведении рентгенографии органов грудной клетки возникло подозрение на туберкулез, и пациентка госпитализирована в ИОПТД.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки от 31.08.2009 г. – в проекции правого лёгкого определялась негетогенная, малоинтенсивная инфильтрация лёгочной ткани с мелкими полостями распада, в левом лёгком – очаговые тени (рис. 1).



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больной Ж. в прямой проекции от 31.08.2009 г. В правом лёгком тотально – негетогенная, малоинтенсивная инфильтрация лёгочной ткани с мелкими полостями распада, в левом лёгком – очаговые тени.

В общем анализе крови: эритроцитов –  $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$ , лейкоцитов –  $4,0 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин – 114 г/л, эозинофилов – 1%, палочкоядерных – 7%, сегментоядерных – 60%, лимфоцитов – 4%, моноцитов – 5%, СОЭ 47 мм/ч.

В мокроте люминесцентной микроскопией дважды были найдены микобактерии туберкулёза (МБТ). Проведенное обследование позволило выставить диагноз: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе распада и обсеменения МБТ(+) 1А. Было начато лечение по 1 режиму противотуберкулёзной химиотерапии: стрептомицин – 1,0 внутримышечно, изониазид 10% – 5 мл внутримышечно, рифампицин – 0,45 и пирразинамид – 1,5 перорально.

После некоторого улучшения состояния и кратковременного снижения температуры тела, со 2 недели от начала лечения пациентка снова стала предъявлять жалобы на уси-

ливающуюся головную боль и повышение температуры тела до  $38^\circ\text{C}$ . Менингеальные симптомы не определялись, при осмотре окулиста патологии со стороны глазного дна не выявлено. 19.09.2009 г. появилось двоение в глазах, слабость в правых конечностях, возник общесудорожный приступ. Произведена спинномозговая пункция: в ликворе белок – 0,16 г/л, цитоз – 2 клетки в 1 мкл, нейтрофилы – 70%, лимфоциты – 30%, сахар – 2,3 ммоль/л, хлориды – 129 мкмоль/л, МБТ не обнаружены. При исследовании спинномозговой жидкости на комплекс нейроинфекций получен отрицательный результат, профилактика этих заболеваний не проводилась.

На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга – в левой теменно-затылочной области определялся участок гиперинтенсивного сигнала в T2, изо-, гипоинтенсивного в T1, овоидной формы, с неровными, нечетким контурами, размерами до 32x21 мм, с наличием внутренних септ, выраженным перифокальным отеком. При внутривенном усилении выявлен «оболочечный» тип накопления контрастного препарата по периферии описанной зоны. В теменной и затылочной долях справа субконвексально, в гемисферах мозжечка – множественные аналогичные зоны изменения сигнала, размерами до 11 мм, активно фиксирующие контрастный препарат (рис. 2). Заключение: МРТ-картину необходимо дифференцировать между множественными абсцессами головного мозга и метастатическим поражением ЦНС.

Больная осмотрена нейрохирургом, заключение: множественные абсцессы головного мозга, оперативное лечение не показано из-за распространенности процесса.

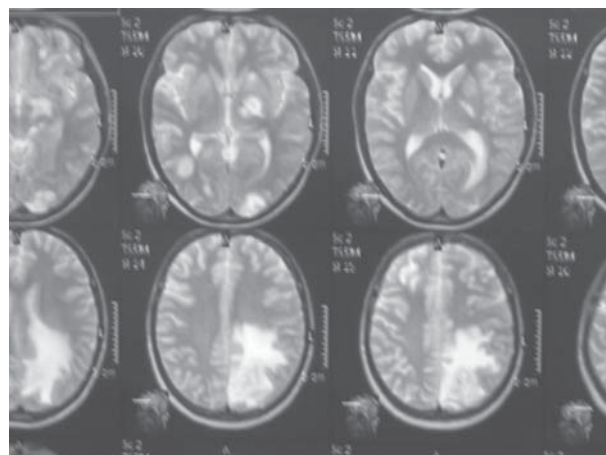


Рис. 2. МРТ головного мозга больной Ж. В левой теменно-затылочной области – гиперинтенсивный сигнал в T2, изо-, гипоинтенсивный в T1, овоидной формы, с неровными, нечеткими контурами, размерами до 32x21 мм, с наличием внутренних септ, выраженным перифокальным отеком. В теменной, затылочной долях справа субконвексально, в гемисферах мозжечка – множественные аналогичные зоны изменения сигнала, размерами до 11 мм, активно фиксирующие контрастный препарат.

На фоне продолжающегося специфического лечения состояние больной прогрессивно ухудшалось, и 15.10.2009 г. при явлениях отека головного мозга наступила смерть больной.

С учётом анамнестических, клинико-лабораторных и рентгенологических данных, был выставлен посмертный диагноз: Основной – ВИЧ-инфекция в стадии 4В вторичных заболеваний. Инфильтративный туберкулез правого лёгкого в фазе распада и обсеменения МБТ(+) 1А. Множественные абсцессы головного мозга. Осложнения: отек головного мозга.

На аутопсии у больной выявлены: инфильтративный туберкулез правого лёгкого и бронхопульмональных лимфатических узлов, туберкулёзный менингоэнцефалит, верифицированные гистологическим и микробиологическим методами.

Таким образом, у больной Ж. отмечено неблагоприятное течение туберкулёза ЦНС, развившегося на фоне противотуберкулёзной терапии специфического лёгочного процесса.

Предлагаемый нами алгоритм выявления больных с ТОД, имеющих высокий риск развития туберкулёза ЦНС, представлен в следующих клинических примерах.

Клиническое наблюдение 2. Больная З., 35 лет, посту-

пила в стационар Иркутского областного противотуберкулезного диспансера с жалобами на слабость, снижение аппетита и массы тела, умеренный кашель со скудной слизистой мокротой, повышение температуры тела по вечерам до 37,5–38,0°C. Туберкулез выявлен при обращении с жалобами, которые появились около 1 месяца назад и постепенно нарастали. Из анамнеза известно, что в течение 5-ти последних лет состоит на учёте по ВИЧ-инфекции, антиретровирусные препараты не назначались.

После проведения опроса, общего осмотра, УЗИ внутренних органов, рентгенологического исследования органов грудной клетки и консультации врача-инфекциониста, был выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В вторичных заболеваний. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого лёгкого в фазе распада МБТ+. Лекарственная устойчивость к стрептомицину. 1А группа диспансерного учёта.

В общем анализе крови определялось: палочкоядерных нейтрофилов – 4%, сегментоядерных нейтрофилов – 68%, общее количество лейкоцитов –  $3,5 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилов – 0%, соотношение нейтрофилов/лимфоциты =  $72/27 = 2,7$ .

На основании этих данных нами, при помощи таблицы 1, были рассчитаны стандартизованные градации информационных параметров, которые составили:  $K_1 = +4$  (поскольку распространённый инфильтративный туберкулез лёгких был единственной локализацией специфического процесса),  $K_2 = +2$  (поскольку число палочкоядерных нейтрофилов = 4%, то есть находилось в диапазоне 3–13%),  $K_3 = -2$  (так как число сегментоядерных нейтрофилов = 68% и находится в диапазоне 65–81%),  $K_4 = -1$  (поскольку общее количество лейкоцитов –  $3,5 \times 10^9/\text{л}$ , то есть соответствует диапазону  $2,1-4,2 \times 10^9/\text{л}$ ),  $K_5 = -1$  (так как число эозинофилов = 0%, что меньше 2%),  $K_6 = +3$  (поскольку соотношение 2,7 меньше чем 3,3).

В соответствии с полученными данными, были рассчитаны линейные классификационные функции:

$$F_1 = -1,94895 + 0,24091 \times 4 + 0,33081 \times 2 + 0,29973 \times (-2) + 0,55078 \times (-1) - 0,43639 \times (-1) - 0,17210 \times 3 = -1,94895 + 0,96364 + 0,66162 - 0,59946 - 0,55078 - 0,43639 = -1,91032$$

$$F_2 = -2,26724 - 0,19850 \times 4 - 0,07071 \times 2 - 0,08826 \times (-2) + 0,07053 \times (-1) - 0,03951 \times (-1) + 0,11417 \times 3 = -2,26724 - 0,794 - 0,14142 + 0,17652 - 0,07053 + 0,03951 + 0,34251 = -2,71465$$

При сравнении полученных значений функций было установлено, что  $-1,91032 > -2,71465$ , то есть  $F_1 > F_2$ , из чего следует, что больная 3. не имела оснований для прогнозирования развития туберкулеза ЦНС.

Дальнейшее наблюдение показало, что на фоне комплексной противотуберкулезной терапии по 1 режиму химиотерапии с учётом чувствительности МБТ, у больной наступило излечение заболевания в виде закрытия полостей распада, прекращения бактериовыделения. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, раннее прогнозирование отсутствия риска развития туберкулеза ЦНС у ВИЧ-инфицированной больной с туберкулезом органов дыхания явилось основанием для продолжения терапии по 1 режиму, что привело к благоприятному исходу заболевания с минимальными материальными затратами.

**Клиническое наблюдение 3.** Больной Д., 30 лет, поступил в стационар Иркутского областного противотуберкулезного диспансера с жалобами на слабость, выраженный малопродуктивный кашель, повышение температуры тела до 38–39°C, жидкий стул до 5 раз в сутки, тошноту. Туберкулез выявлен при обращении с жалобами, которые появились около 4-х месяцев назад и постепенно усиливались. Из анамнеза известно, что является потребителем инъекционных наркотических веществ, в течение 4-х лет состоит на учёте по ВИЧ-инфекции, антиретровирусные препараты не получал.

После проведения опроса, общего осмотра, УЗИ внутренних органов, рентгенологического исследования органов грудной клетки и консультации врача-инфекциониста, был выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В вторичных заболеваний. Диссеминированный туберкулез лёгких в фазе инфильтрации МБТ+. Туберкулез кишечника МБТ+. 1А группа диспансерного учёта.

В общем анализе крови определялось: палочкоядерных нейтрофилов – 3%, сегментоядерных нейтрофилов – 58%, общее количество лейкоцитов –  $7,4 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилов – 0%, соотношение нейтрофилов/лимфоциты =  $58/35 = 1,7$ .

На основании этих данных нами, при помощи таблицы 1, были определены стандартизованные градации информационных параметров, которые составили:  $K_1 = -10$  (поскольку у больного туберкулез лёгких сочетался с поражением кишечника),  $K_2 = +2$  (поскольку число палочкоядерных нейтрофилов = 3%, что относится к диапазону 3 – 13 %),  $K_3 = +4$  (так как число сегментоядерных нейтрофилов = 58%, что соответствует диапазону 39–65%),  $K_4 = +1$  (поскольку общее количество лейкоцитов –  $7,4 \times 10^9/\text{л}$ , что больше  $4,2 \times 10^9/\text{л}$ ),  $K_5 = -1$  (так как число эозинофилов = 0, что меньше 2%),  $K_6 = +3$  (поскольку соотношение 1,7 меньше чем 3,3).

В соответствии с полученными результатами, были рассчитаны линейные классификационные функции:

$$F_1 = -1,94895 + 0,24091 \times (-10) + 0,33081 \times 2 + 0,29973 \times 4 + 0,55078 \times 1 - 0,43639 \times (-1) - 0,17210 \times 3 = -1,94895 - 2,4091 + 0,66162 + 0,55078 + 0,43639 - 0,5163 = -3,22556$$

$$F_2 = -2,26724 - 0,19850 \times (-10) - 0,07071 \times 2 - 0,08826 \times 4 + 0,07053 \times 1 - 0,03951 \times (-1) + 0,11417 \times 3 = -2,26724 + 1,9850 - 0,14142 - 0,35304 + 0,07053 + 0,03951 + 0,34251 = -0,32415$$

При сравнении полученных значений функций было установлено, что  $-0,32415 > -3,22556$ , то есть  $F_2 > F_1$ , из чего следует, что больной Д. изначально имел высокий риск развития туберкулеза центральной нервной системы на фоне диссеминированного туберкулеза лёгких, сочетанного со специфическим поражением кишечника. Полученная информация послужила основанием для изменения химиотерапии с 1-го режима на 2б режим, сочетающий препараты 1 и 2 ряда.

Дальнейшее наблюдение показало, что через 2 недели после поступления в стационар на фоне комплексной противотуберкулезной терапии у больного Д. развился туберкулезный менингит, подтверждённый данными неврологического осмотра, анализа спинномозговой пункции и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга. Однако произведённая ранее коррекция режима химиотерапии способствовала излечению специфического процесса не только в лёгких и кишечнике, но и в ЦНС. В предусмотренные для данной патологии сроки, больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с отсутствием жалоб, полной санацией ликвора, нормализацией общего анализа крови, прекращением бактериовыделения.

Следовательно, раннее прогнозирование высокого риска развития туберкулеза ЦНС у ВИЧ-инфицированного больного Д. с туберкулезом органов дыхания в сочетании с туберкулезом кишечника и соответствующая своевременная коррекция РХТ явились основой для благоприятного исхода заболевания у пациента Д.

Предлагаемый нами алгоритм выявления ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом органов дыхания (изолированным или сочетанным), имеющих высокий риск присоединения специфической патологии ЦНС, использован в 347 случаях. Точность алгоритма составляет 92%, что подтверждено комплексом клинических обследований неврологического статуса больных, данными МСКТ головного мозга, анализом состава спинномозговой жидкости в процессе лечения больных, а в случае смертельных исходов – данными патоморфологического исследования головного мозга.

Таким образом, предлагаемая нами методика выявления высокого риска развития туберкулеза ЦНС у больных с туберкулезом органов дыхания включает сравнение линейных классификационных функций  $F_1$  и  $F_2$ , которые определяются при помощи индивидуально вычисляемых стандартизованных градаций информационных параметров в соответствии с диагнозом и показателями общего анализа крови.

Использование предложенного алгоритма даёт возможность проведения своевременной коррекции противотуберкулезной терапии, что способствует снижению летальности больных изучаемой группы.

## ЛИТЕРАТУРА

- Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы // Неврологический журнал. – 2002. – №5. – С.4–10.
- Новицкая О.Н., Филиппова Т.П., Каня О.В., Гавриленко

В.В. Особенности клинико-патоморфологических проявлений туберкулеза центральной нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – №5. – С.77.

3. Новицкая О.Н., Филиппова Т.П., Быков Ю.Н., Загорская И.В. Факторы, влияющие на летальность больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом центральной нервной системы // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – №2. – С.209-211.

4. Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внелёгочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2007. – №7. – С.16-19.

5. Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Цветкова О.О. и др. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения ин-

фекционной больницы // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82. №11. – С.9-22.

6. Рассохин В.В., Фомина М.Ю., Шербук Ю.А. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции. Микобактериальные инфекции: Руководство для врачей / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. – СПб., 2010. – С.183-204.

7. Филиппова Т.П., Кочкин А.В., Новицкая О.Н., Каня О.В. Особенности течения туберкулеза центральной нервной системы у ВИЧ-позитивных больных // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2011. – №6. – С.91-93.

**Информация об авторах:** 664003, Иркутск, Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра фтизиопульмонологии, e-mail: filipova\_03@bk.ru, Кочкин Александр Викторович – доцент кафедры, к.м.н.; Новицкая Ольга Николаевна – заведующая отделением, к.м.н.; Филиппова Татьяна Павловна – заведующая кафедрой, д.м.н.; Быков Юрий Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Чипизубов Василий Александрович – врач-нейрохирург; Сальникова Наталья Алексеевна – врач-фтизиатр; Загорская Ирина Владимировна – врач-невролог.

© НЕГРЕЙ В.Ф., КУКЛИН А.Г., АНДРЮЩЕНКО И.В. – 2012

УДК: 616.14-007.64-089.168:617.582

### ДИНАМИКА ПОВЕДЕНИЯ ФЛОТИРУЮЩЕЙ ЧАСТИ ТРОМБА НА ПРОТЯЖЕНИИ ОСТРОГО ПЕРИОДА ФЛЕБОТРОМБОЗА ПО ДАННЫМ ЦВЕТОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ

Владимир Фёдорович Негрей<sup>1</sup>, Андрей Германович Куклин<sup>1</sup>, Игорь Владимирович Андрющенко<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра сердечно-сосудистой хирургии и клинической ангиологии, зав. – д.м.н. проф. Ю.В. Желтовский; <sup>2</sup>Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** В статье обсуждается опыт ультразвукового цветового дуплексного сканирования (ЦДС) венозной системы бассейна нижней полой вены (НПВ) у 298 больных с острым флеботромбозом глубоких вен нижних конечностей, поступивших в отделение сосудистой хирургии Клинической больницы №1 г. Иркутска с 2006 по 2011 г. Всем больным при поступлении и в динамике на 2-й, 5-6-й и 11-12 дни проводилось ЦДС венозной системы бассейна НПВ. В 250 (83,9%) случаев выявлен пристеночный или окклюзионный тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Анализируется группа из 48 (16,1%) больных с флотирующей частью верхушки тромба. Эта группа подверглась более тщательному наблюдению и дальнейшему анализу в связи с наибольшей эмбологической опасностью. ЦДС венозной системы НПВ проводилась через день для оценки динамики флотирующей части тромба в просвете сосуда. Локализация флотирующего сегмента была следующей: в 6 случаях он располагался в дистальном отделе нижней полой вены, в 4 – в наружной подвздошной вене, в 22 – в общей бедренной вене, в 6 – в бедренной вене, и в 10 – в подколенной. Всем больным в остром периоде на протяжении 11-12 суток проводилась стандартная терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в лечебных дозах. Адекватная антикоагулянтная терапия с динамическим ультразвуковым контролем позволяют трансформировать флотирующий тромбоз в фиксированный или окклюзивный.

**Ключевые слова:** флеботромбоз, диагностика флеботромбоза, острый тромбоз глубоких вен, дуплексное ультразвуковое сканирование.

### THE DYNAMICS OF BEHAVIOUR OF FLOTTING PART OF BLOOD CLOT DURING THE ACUTE PERIOD OF PHLEBOTHROMBOSIS ON THE DATA OF COLOR DUPLEX SCANNING

V.F. Negrey<sup>1</sup>, A.G. Kuklin<sup>1</sup>, I.V. Andryushchenko<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, <sup>2</sup>Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

**Summary.** In the paper the experience of colour duplex ultrasonic scanning (DUS) of vena cava inferior venous system is discussed. The scanning was carried out in 298 patients with acute deep vein thrombosis, who entered the Department of vessel surgery of the Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1 during 2006-2011. DUS of vena cava inferior venous system was carried out to all the patients in entering and in dynamics on the 2, 5, 6, 11 and 12 days. In 250 (83%) of cases a side or occlusive thrombosis of deep veins of low extremities was revealed. The group of 48 (16.1%) patients with floating part of apex of the blood clot was the most interesting for us. The greatest danger of embolism became a reason for careful observation and further analysis of this group. DUS of vena cava inferior venous system was carried out every other day to evaluate the dynamics of floating part of the blood clot in the lumen of vessel. In 6 cases the floating apex of the blood clot was situated in distal part of vena cava inferior, in 4 cases – in external iliac vein, in 22 cases – in general femoral vein, in 6 cases – in femoral vein, in 10 cases – in popliteal vein. Standard anticoagulant therapy by low-molecular heparin in medical doses was carried out during 11-12 days of acute period in all patients. Adequate anticoagulant therapy and ultrasonic control in dynamics permit to transform floating thrombosis into a fixed side thrombosis or into occlusive one.

**Key words:** duplex ultrasonic scanning, deep vein thrombosis.

Острый венозный тромбоз занимает особое место в патологии сосудов. Флеботромбозы имеют большой удельный вес в структуре заболеваемости. Ежегодно регистрируется в общей популяции 160 случаев тромбоза глубоких вен (ТГВ) на 100000 населения. Развитие ТГВ представляет реальную угрозу возникновения фатальной ТЭЛА, которая составляет 6% от всех причин смерти в РФ, или ТЭЛА с последую-

щим развитием хронической легочной гипертензии [2,5-7]. Острые тромбозы глубоких вен системы нижней полой вены нередко приводят к развитию посттромботической болезни (ПТБ) и возникновению хронической венозной недостаточности (ХВН) 3 ст., что приводит к стойкой инвалидизации [4]. Развитие ПТБ и его последствий создает значительные социальные и экономические проблемы. Особенностью