

Тема: Михайловский Алексей Модестович

Шифр совета 001.052.01

Учреждение Российской Академии медицинских наук Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН направляет автореферат диссертации Михайловского А.М. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Фирсова Вера Аркадьевна

8 (499) 785-90-05

Е-mail: [cniit@cniitramn.ru](mailto:cniit@cniitramn.ru)

Михайловский Алексей Модестович

«Особенности клинико-морфологических проявлений туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области»

14.01.16

Медицинские науки

Д 001.052.01

Учреждение Российской Академии медицинских наук Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН

107564, Москва, Яузская аллея, д.2

8 (499) 785-90-05

Е-mail: [cniit@cniitramn.ru](mailto:cniit@cniitramn.ru)

Предполагаемая дата защиты диссертации 29.11.2011 г.

*На правах рукописи*

**МИХАЙЛОВСКИЙ  
АЛЕКСЕЙ МОДЕСТОВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ  
ТУБЕРКУЛЕЗА, СОЧЕТАННОГО С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В  
ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ**

**14.01.16 – Фтизиатрия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Москва – 2011**

Работа выполнена в ГУЗ «Оренбургский областной клинический противотуберкулезный диспансер» и Учреждении Российской Академии медицинских наук Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза РАМН.

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор **Сазыкин Валерий Леонидович**

**Научный консультант:**

Доктор биологических наук, профессор **Лепеха Лариса Николаевна**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор **Свистунова Анна Семеновна**

Доктор медицинских наук, профессор **Борисов Сергей Евгеньевич**

**Ведущая организация:** Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Первого Государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Защита диссертации состоится \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 001.052.01 при Учреждении Российской академии медицинских наук Центральном научно-исследовательском институте туберкулеза Российской академии медицинских наук.

Адрес института: 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНИИТ РАМН.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

**Фирсова Вера Аркадьевна**

## Актуальность темы

В последнее десятилетие ситуация по туберкулезу в России остается напряженной (Соловьев И.П., 1999, Ерохин В.В., Пунга В.В., 2002; Сон И.М., 2003; Мишин В.Ю., 2005; Стародубов В.И., Шилова М.В., 2009). Важнейшая роль в ухудшении эпидемической ситуации по туберкулезу принадлежит высокому риску его развития у лиц с иммунодефицитом, прежде всего у больных ВИЧ/СПИДом (Ерохин В.В., Корнилова З.Х., 2005; Покровский В.В., 2005; Нанн 2003, 2005; Фролова О.П., 2009). Создание единого регистра случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, позволило установить четкую взаимосвязь роста заболеваемости туберкулезом с ростом уровня ВИЧ-инфицированности (Фролова О.П., 2003, 2009). В докладе объединенной программы ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС/ВОЗ, 2009) сочетанная патология ВИЧ и туберкулеза (ТБ) названа коинфекцией. При высокой распространенности у населения микобактерий туберкулеза (МБТ), ВИЧ-инфекция способствует переходу состояния инфицированности в заболевание туберкулезом, так как иммунная система утрачивает способность задерживать распространение МБТ из очагов туберкулезной инфекции. В плане реактивации особенно значимы большие остаточные посттуберкулезные изменения (Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П., 2005).

Туберкулез как вторичное заболевание при ВИЧ-инфекции по Российской Федерации составляет от 56% до 78%, а госпитальная смертность 43,0 – 89 % (Фролова О.П., 2003; Корнилова З.Х., Алексеева Л.П., 2004; Батыров Ф.А., 2005). Приблизительно 11,4 миллионов человек во всем мире заражены туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (ВНО, 2005).

Анализ эпидемической ситуации в Оренбургской области за последние 10 лет показал, что в регионе выросла заболеваемость, распространенность и смертность от активного туберкулеза (Сазыкина И.Г., 2007, 2009). По данным областного противотуберкулезного диспансера заболеваемость туберкулезом в 2010 г. составила 113 на 100 тыс. населения,

распространенность 217,9 на 100 тыс. населения, а смертность от активного туберкулеза – 12,1 на 100 тыс. населения.

На этом фоне отмечен значительный рост числа больных с ВИЧ-инфекцией. Первый случай ВИЧ-инфекции был зарегистрирован в области в 1996г. В последующие годы отмечен незначительный рост числа ВИЧ-инфицированных. С 2004 г. эпидемический процесс по ВИЧ-инфекции приобрел взрывной характер. По данным Оренбургского центра по СПИД заболеваемость ВИЧ-инфекцией в течении 5 лет резко увеличилась с 71,4 на 100 тыс. населения до 98,3 на 100 тысяч населения).

С 2001 г. стали регистрироваться случаи сочетанной патологии ТБ-ВИЧ, рост числа которых был прямо пропорционален росту новых случаев ВИЧ-инфекции (в 2004 г. – 119 случаев, в 2008 г. – 360 случаев ТБ/ВИЧ). До 2004 г. среди вторичных заболеваний у пациентов с ВИЧ-инфекцией регистрировались в основном: саркома Капоши (32,0-37,6%), цитомегаловирусная инфекция (24,0-31,0%), генерализованные бактериальные инфекции (20,0-26,8%), включая туберкулез. С 2004 г. по настоящее время основным вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции становится туберкулез, который более чем в 80% является причиной смерти. По данным областного ПТД и областного центра СПИД заболеваемость ТБ-ВИЧ в 2009г. в области составила 12,2 на 100 тысяч населения, что более чем в два раза превышает показатель по Российской Федерации – 6,2 на 100 тыс. населения (Фролова О.П., 2010), распространенность – 37,5 на 100 тыс. населения и смертность – 9,8 на 100 тыс. населения.

Проведенные диссертационные исследования в основном характеризуют особенности клинического течения туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а также дают оценку иммунологическому статусу этих пациентов в динамике.

Сложившиеся в настоящее время эпидемиологические показатели по сочетанной патологии ТБ-ВИЧ, ситуация галопирующего роста этой патологии требуют анализа факторов и выявления причин способствующих

ухудшению эпидемической ситуации по сочетанной патологии. Высокая смертность больных сочетанной патологией ТБ-ВИЧ делает актуальным изучение особенностей морфологических изменений течения туберкулеза в условиях региона с неблагоприятной эпидемической ситуацией по обоим заболеваниям.

**Цель исследования:** оценить особенности эпидемической ситуации и дать характеристику клинико-морфологических проявлений туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в условиях Оренбургской области.

**Задачи исследования:**

1. Оценить эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Оренбургской области и изучить причины её ухудшения за последние 10 лет.
2. Оценить эпидемическую ситуацию по сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции с применением расширенного многофакторного анализа в Оренбургской области за последние 10 лет.
3. Изучить особенности клинических проявлений туберкулеза у больных сочетанной патологией в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и первичности туберкулеза и ВИЧ-инфекции.
4. Изучить на аутопсийном материале особенности патоморфологии туберкулеза у больных с наличием ВИЧ-инфекции.
5. Дать характеристику морфологическим изменениям органов дыхания у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией и одновременно с другими инфекционными заболеваниями и оценить структурно-функциональные изменения респираторного отдела.

**Научная новизна исследования:**

- Впервые проведен многофакторный анализ эпидемической ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области с применением многофакторного анализа за последние 10 лет

и выявлены причины ухудшения эпидемической ситуации по туберкулезу в области. .

- Впервые изучен патоморфоз и клинические проявления туберкулезного воспаления в Оренбургской области в зависимости от первичности и стадии ВИЧ-инфекции
- Впервые на аутопсийном материале 129 случаев сочетанной патологии установлены различия макро- и микроскопической картины развития туберкулеза легких, других паренхиматозных органов, ЦНС, лимфатических узлов имеющее диагностическую значимость.
- Впервые дана морфологическая характеристика неспецифических инфекционных процессов, выявлены основные группы возбудителей, сопутствующих туберкулезному процессу в зависимости от первичности инфицирования ВИЧ и ТБ.
- Впервые описаны глубокие структурно-функциональные нарушения респираторного отдела легких и признаки развития диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) при остром прогрессировании туберкулеза у больных с первичной ВИЧ-инфекцией.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Выявлено, что эпидемическая ситуация по сочетанной патологии ТБ-ВИЧ в Оренбургской области крайне неблагоприятна. В настоящее время туберкулез является вторичным заболеванием, регистрируемым у больных с ВИЧ-инфекцией в 86,7%, прогрессирование которого в 80,6% случаев приводит к летальному исходу. Заболеваемость сочетанной патологией составила в 2010 г. – 12,2 на 100 тыс. населения, распространенность 217,9 на 100 тыс. населения, а смертность от активного туберкулеза – 12,1 на 100 тыс. населения. среди них – представители различных социальных групп с преобладанием молодых безработных мужчин (89,7%).
2. Особенностью течения сочетанной патологии является преобладание генерализованных форм туберкулезного процесса – 58,9%, что

диагностируется клинически только в 5% - 10% случаев. В зависимости от первичности инфицирования ТБ или ВИЧ значительно отличаются структура клинических форм туберкулеза и его клинические проявления.

3. Характерные морфологические признаки туберкулезного воспаления у больных с ВИЧ-инфекцией отражают негативную фазу патоморфоза туберкулеза в легких и других паренхиматозных органах, ЦНС и лимфатических узлах, зависят от стадии ВИЧ-инфекции и первичности инфицирования ТБ или ВИЧ.
4. Тяжесть течения коинфекции в Оренбургской области определяется сочетанием её с различными инфекционными заболеваниями: преимущественно бактериальной в группе ТБ-ВИЧ и смешанной флорой с преобладанием сапрофитов, дрожжеподобных грибов и вирусов в группе ВИЧ-ТБ.
5. У больных коинфекцией выявлены глубокие структурно-функциональные нарушения респираторного отдела легких, наиболее выраженные в группе ВИЧ-ТБ и соответствующие диффузному альвеолярному повреждению, который клинически проявляется респираторным дистресс-синдромом взрослых.

### **Практическое значение.**

Проведен анализ факторов, влияющих на ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в Оренбургской области за 10 последних лет. Выявлено, что одной из значимых причин этого является распространение ВИЧ-инфекции. Проведенное эпидемиологическое исследование сочетанной патологии ТБ-ВИЧ может стать основой для разработки организационных мероприятий по борьбе с туберкулезом, направленных на снижение резервуара специфической инфекции в Оренбургской области.

Выделены группы больных сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции в зависимости от первичности инфицирования (ТБ-ВИЧ и ВИЧ-



ТБ). В этих группах выявлены различия в эпидемиологии, клинике и патоморфологии туберкулеза, имеющие большое значение для оптимизации диагностики и лечения больных коинфекцией.

Получены новые данные о неспецифических (инфекционных и структурно-функциональных) изменениях в легочной ткани, которые отличаются в группах по первичности инфицирования и определяют обследования и имеющие значение для назначения адекватного лечения пациентов с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ, а также прогнозирования исхода заболевания.

### **Реализация результатов исследования.**

Материалы диссертационного исследования использованы при подготовке документов и используются в процессе обучения и практической деятельности:

- Информационное письмо «Об исполнении приказа № 666 от 15.05.2007г. «Об обеспечении скрининга на туберкулез и химиопрофилактики туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией» 2008 – 2009 гг.
- Обучающий курс для фтизиатров и врачей инфекционистов «Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией» (Оренбург, 25-29 июня 2007 г.).
- Используются в работе клинико-диагностического отделения Оренбургского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями.
- Используются в учебном процессе Оренбургской государственной медицинской академии при чтении лекций и проведении практических занятий при изучении темы «Патологическая анатомия и патоморфоз туберкулеза в современных условиях».

## **Апробация работы.**

Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на XXIII межрегиональной научно-практической конференции фтизиатров Оренбургской области (Оренбург, 15 марта 2007 г.), VIII Российском съезде фтизиатров (Москва, 6-8 июня 2007 г.), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Надзор инфекционных заболеваний в Баренц регионе, посвященная 75-летию СГМУ» (Архангельск, 21-22 июня 2007 г.), на обучающем курсе для фтизиатров и врачей инфекционистов «Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией» (Оренбург, 25-29 июня 2007 г.), XXIV областной научно-практической конференции фтизиатров (Оренбург, 20 марта 2008 г.), XXV (юбилейной) областной научно-практической конференции фтизиатров (Оренбург, 26 марта 2009 г.), III Всероссийской научно-практической конференция с международным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией» (Москва, 12-13 мая 2009 г.), 19<sup>th</sup> EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS) Annual Congress (Vienna 2009, Austria, September 12-16), Всероссийская научная конференция «Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия в XXI веке» (Оренбург, 14 – 16 октября 2009 г.), XIX Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 10-13 ноября 2009 г.), XXVI областной научно-практической конференция фтизиатров (Оренбург, 18 марта 2010 г.), IV областной научно-практической конференции по проблемам ВИЧ-инфекции (Оренбург, 15 октября 2010 г.), конференции, посвященной 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора М.М. Авербаха (Москва, 15 февраля 2010г.), VIII областной научно-практической конференция с международным участием «Актуальные проблемы инфекционной патологии» (Оренбург, 13-14 мая 2010г.), конференции по вопросам взаимодействия в диагностике, лечении, профилактике ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваний (Оренбург, 25 марта 2011г.), XXVII областной научно-практической конференции фтизиатров (Оренбург, 24

марта 2010 г.), IV областной научно-практической конференции по проблемам ВИЧ-инфекции (Оренбург, 15 октября 2010 г.), II Международной конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции» (Республика Беларусь, Гомель, 12-13 мая 2011 г.), IX съезде фтизиатров России (Москва 1-3 июня 2011 г.)

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, включенных в перечень периодических изданий, рекомендованных ВАК РФ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав (в том числе – трех глав собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложения. Текст диссертационного исследования изложен на 199 страницах машинописи, содержит 19 таблиц и иллюстрирован 54 рисунками. В списке литературы 212 источников, в том числе 82 – зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Материалы и методы исследования.** Для решения поставленных в работе задач было проведено патоморфологическое исследование 179 больных, находившихся на лечении и умерших в Оренбургском областном клиническом противотуберкулезном диспансере с 2004 по 2010 г.г и имевших туберкулез, ВИЧ-инфекцию и сочетанную патологию ТБ-ВИЧ. Также было проведено ретроспективное изучение социального статуса, клинической картины и течения туберкулеза, а также рентгенологические и лабораторные его проявления у данных пациентов.

Основную группу составили 129 больных с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ. Из них было 112 (86,8%) мужчин и 17 (13,2%) женщин. Из всех пациентов с коинфекцией у 129 (89,1%) ТБ был выявлен впервые, 5 пациентов (3,9%) в прошлом лечились по поводу различных форм ТБ и после длительного благополучия у них развился рецидив заболевания, 9 (7%)

имели хронический туберкулезный процесс. Подавляющее большинство больных (89,7%) были в возрастном промежутке от 20 до 39 лет.

Все больные сочетанной патологией были разделены нами на две группы по первичности возникновения инфекций. Одна группа включала пациентов, у которых ВИЧ-инфекция развивалась на фоне предсуществующего туберкулеза (n=14). Эту группу мы обозначили как **ТБ-ВИЧ**. Другую группу составили больные с ВИЧ-инфекцией, у которых на разных её стадиях присоединялся туберкулез (n=115). Эту группу мы обозначили как **ВИЧ-ТБ**.

Нами были выделены две контрольные группы сравнения по 25 человек. Одна включала в себя больных с остро прогрессирующим туберкулезом, обозначенная как группа **ТБ**. Вторая включала в себя 25 наблюдений пациентов с ВИЧ-инфекцией и наличием других неспецифических заболеваний – группа **ВИЧ**.

Многоплановое изучение больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, а также больных из контрольных групп проведено в следующих научных направлениях: эпидемиологическом, клиническом, рентгенологическом, иммунологическом, серологическом, патоморфологическом, статистическом. Для оценки напряженности и изменений в эпидемической ситуации по туберкулезу и сочетанной патологии ТБ-ВИЧ в Оренбургской области, были отобраны значения эпидпоказателей за 10 лет (2000-2009 гг.) Всем больным в условиях стационара проводилось клинико-лабораторное исследование: общий анализ крови, мочи, биохимические исследования крови, туберкулиновые пробы, проба «Диаскинтест», бактериоскопическое и культуральное исследование мокроты на МБТ с определением лекарственной чувствительности, исследование сыворотки на наличие антител к ВИЧ методом ИФА, иммуноблотинг, определение уровня ВИЧ РНК в плазме крови. Основным критерием в оценке иммунного статуса являлся уровень CD4+ Т-лимфоцитов.

Клинические стадии ВИЧ-инфекции определялись в соответствии с Российской клинической классификацией ВИЧ-инфекции (приказ МЗ с СР № 166 от 17.03.2006 г.). Серологические методы включали выявление маркеров гепатитов «С» «В».

В группе **ТБ-ВИЧ** у 64,2% пациентов имели ВИЧ-инфекцию стадии вторичных заболеваний (4-5 стадий). В группе **ВИЧ-ТБ** стадия вторичных заболеваний была зарегистрирована у 89,5%, а стадия первичных заболеваний и субклиническая стадия у 1,7% и 8,7% соответственно.

Инструментальные методы включали: рентгенологические методы, в том числе и компьютерную томографию, бронхологическое и ультразвуковое исследование, регулярное исследование функций печени, почек, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Кроме того в 129 случаях сочетанной патологии ТБ-ВИЧ и 25 случаях прогрессирующего туберкулеза без ВИЧ-инфекции (контрольная группа), было произведено патологоанатомическое исследование умерших пациентов, включавшее вскрытие, гистологическое исследование патологического материала, бактериологическое и вирусологическое исследования. Кроме стандартных гистологических окрасок применялось окрашивание пикрофуксином по Ван-Гизону, реактивом Шиффа и по Ziehl-Neelsen.

Для проведения статистической обработки данных, нами были созданы оригинальные анкеты больных сочетанной патологией, включающие до 80 показателей. Это эпидемические, клинические, лабораторные, рентгенологические, иммунологические, морфологические и прогностические показатели. Такого же вида анкеты разработаны и для больных из контрольных групп. Далее с целью проведения факторного и корреляционного анализа. Была составлена матрица со строчками показателями из 80 социальных, клинических и морфологических параметров (Харман Г., 1972, Иберла К., 1980, Kaizer H.F., 2000). Строчками-наблюдениями в этой матрице были значения параметров исследования у соответствующих больных. Доверительная вероятность была 0,9500,

значение критерия t Стьюдента – 2.0100. С помощью факторного анализа были определены параметры, объединявшиеся в одном факторе, т.е. имеющие одну природу поведения или групповую обусловленность. Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки  $p$  меньше 0,05.

## **Результаты собственных исследований и их обсуждение.**

### ***Эпидемиология сочетанной патологии***

В результате проведенных эпидемиологических исследований установлено, что в Оренбургской области существует неблагоприятная эпидемическая ситуация по туберкулезу и выявлены факторы негативно влияющие на состояние его эндемии. К ним относятся: соседство с Республикой Казахстан (где пораженность населения туберкулезом в 2,5 раза выше чем в Оренбургской области), значительное отрицательное влияние на эпидситуацию контингентов учреждений УФСИН, значительное количество населения с доходами ниже прожиточного минимума, а также очень высокий уровень ВИЧ-инфицированного населения (на 2010 г. заболеваемость ВИЧ-инфекцией составила 93,9 на 100 тыс. населения, а распространенность – 889,5 на 100 тыс. населения). Это выше аналогичного показателя по Российской Федерации (РФ) – в 2,7 раза и по Приволжскому Федеральному округу (ПФО) – в 2,8 раза.

Определено, что эпидемия ВИЧ-инфекции в Оренбургской области достоверно влияет на эпидситуацию по туберкулезу. Первый случай ВИЧ-инфекции в Оренбургской области был зарегистрирован в 1996 г. В 2001 г. эпидемический процесс приобрел взрывной характер. Одновременно с этим стали регистрироваться случаи сочетанной патологии ТБ-ВИЧ, рост числа которых был прямо пропорционален росту новых случаев ВИЧ-инфекции.

Заболеваемость сочетанной патологией ТБ-ВИЧ в Оренбургской области в 2010 г. составила 12,2 на 100 тыс. населения, что в 2 раза превышает показатель по РФ. Распространенность ТБ-ВИЧ в том же году была 37,5 на 100 тыс. населения, что в 3 раза превосходит среднероссийский

показатель, то есть мы наблюдаем те же тенденции, что и в ситуации с ВИЧ-инфекцией.

На рисунке 1 показана динамика темпов прироста числа выявленных случаев сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в % в Оренбургской области.



Рис. 1 Динамика прироста числа выявленных случаев ТБ-ВИЧ.

По суммарному числу больных с коинфекцией ТБ-ВИЧ область входит в число ведущих по этой патологии 10 территорий РФ, а также занимает второе место в стране, как регион с наибольшей долей сочетанной патологии среди больных туберкулезом, состоящих на учете в учреждениях Минздравсоцразвития (12,6%). Доля сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди всех вновь выявленных больных туберкулезом в 2010 г. в области составила 16%.

Независимо от первичности инфицирования, среди больных сочетанной патологией в регионе преобладают городские жители, мужчины молодого возраста от 20 до 39 лет, имеющие низкую приверженность к лечению с наркоманией в анамнезе. Группу **ТБ-ВИЧ** составляли лица, имеющие неудовлетворительные материально-бытовые условия, неоднократно находившиеся в местах лишения свободы, с алкоголизмом в анамнезе, путь инфицирования ВИЧ интравенозный. Группу **ВИЧ-ТБ** составляли социально

обеспеченные больные, путь инфицирования ВИЧ как парентеральный, так и половой и с наркоманией в 90,2% случаев в анамнезе.

В обеих изучаемых группах достоверно ( $p < 0,05$ ) преобладало выявление туберкулеза по обращению. По обращению за медицинской помощью в группе ТБ-ВИЧ туберкулез выявлен в 92,8% случаев, в группе ВИЧ-ТБ в 88,7%, в группе сравнения в 80% случаев. Без предшествующей антиретровирусной терапии в стационар поступило 78,6% больных группы ТБ-ВИЧ, и 73,9% пациентов группы ВИЧ-ТБ.

### ***Клинико-рентгенологическая характеристика сочетания ТБ-ВИЧ***

Одной из особенностей сочетанной патологии явилось преобладание среди клинических форм туберкулеза генерализованных форм (58,9%).

В структуре клинических форм туберкулеза у больных сочетанной патологией выявлены различия в зависимости от первичности инфицирования ТБ и ВИЧ.

В группе ТБ-ВИЧ значительно чаще встречался фиброзно-кавернозный туберкулез – 28,6% и казеозная пневмония, инфильтративный и диссеминированный туберкулез встречались с одинаковой частотой (рис.2). В группе ВИЧ-ТБ чаще встречался диссеминированный туберкулез 17%, милиарный – 3,6% и внелегочный туберкулез – 6,3% (рис. 2).

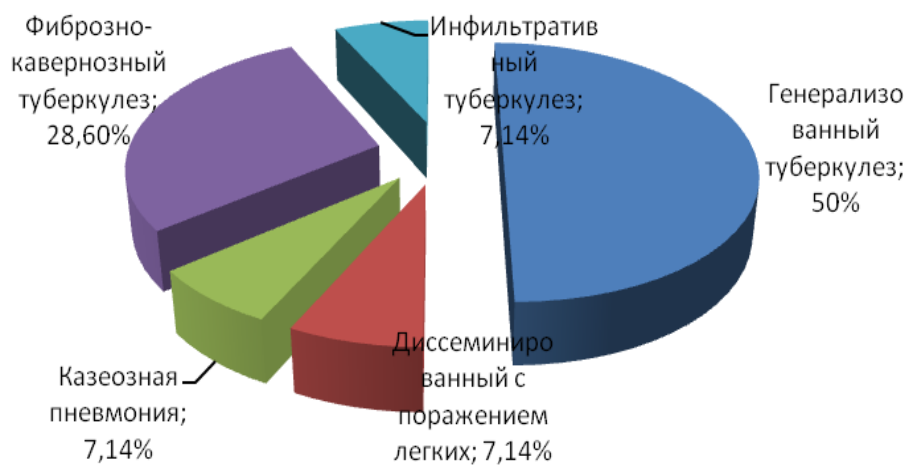


Рис. 2 Структура клинических форм туберкулеза у больных сочетанной патологией ТБ-ВИЧ



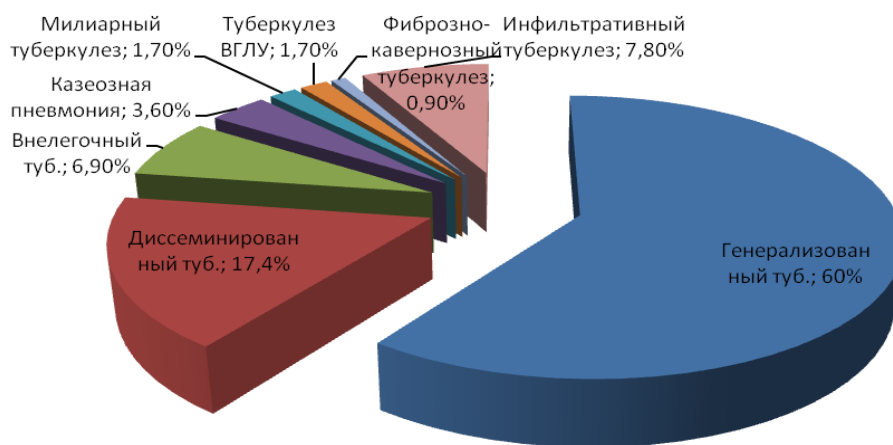


Рис. 3 Структура клинических форм туберкулеза у больных сочетанной патологией ВИЧ-ТБ

В группе ТБ-ВИЧ при наличии распространенных форм туберкулеза в трети случаев мы сталкивались с ранними стадиями ВИЧ-инфекции. Отсюда можно сделать вывод, что туберкулез у этих пациентов протекал без сколько-нибудь существенного влияния ВИЧ-инфекции. В группу же ВИЧ-ТБ на ранних стадиях ВИЧ-инфекции мы сталкивались лишь с ограниченными малыми формами туберкулеза. В случаях распространенных, генерализованных форм туберкулеза он выступал вторичным заболеванием, проявлением ВИЧ-инфекции.

Выявлено достоверное соответствие ( $p < 0,05$ ) клинических форм туберкулеза стадиям ВИЧ-инфекции. Для стадии первичных проявлений были характерны очаговые и инфильтративные изменения в легочной ткани, в субклинической стадии мы выявили фиброзно-кавернозный туберкулез, казеозную пневмонию и диссеминированный туберкулез легких. В стадии вторичных заболеваний в 90% случаев обеих группах преобладал генерализованный туберкулез.

Нами получены данные отличные от данных литературы, что генерализация туберкулеза не всегда происходила при снижении CD4-лимфоцитов ниже 200кл/мкл (Покровский В.И, 2001). Мы наблюдали генерализованные формы туберкулеза у лиц с 4А и 4Б стадиями ВИЧ-

инфекции в диапазоне количества CD4 клеток от 500 до 200/мкл, что составило 22,2% от всех генерализованных форм.

При генерализации туберкулеза в обеих группах исследованных больных поражение легких наблюдалось всегда, Поражение ВГЛУ было в 83,2%, периферических лимфатических узлов в 57,8%, туберкулез селезенки встречался в 62,5%, туберкулез почек в 55,6%, туберкулез печени в 20,8%, туберкулез нервной системы в 48,3%, туберкулез кишечника в 10,9%.

Поражение нервной системы по данным литературы (Бабаева И.Ю., Демихова О.В., 2010) встречается в 13,8% сочетанной патологии и характеризуется не только генерализацией туберкулеза, но и присоединением вторичных заболеваний – токсоплазмоз, герпетической, цитомегаловирусной, кандидозной инфекции. Мы получили другие результаты. Поражение нервной системы выявлено нами в 48,3% случаев и другой инфекционной патологии кроме туберкулезной нами выявлено не было. Были выявлены лишь морфологические изменения характерные для ХАИ и ХНИ, такие как: микрогирия лобных долей головного мозга, внутренняя гидроцефалия, фиброз мягких мозговых оболочек.

При оценке симптомов заболевания туберкулезом нами было выявлено статистически достоверное преобладание бессимптомного начала заболевания в группе ТБ-ВИЧ и в группе сравнения (40,7%, 41,2%) и острого начала в группе ВИЧ-ТБ (62,9%,  $p=0,01$ ).

Были выявлены достоверные различия в клинических симптомах туберкулеза в исследуемых группах (рис. 4). В группе ТБ-ВИЧ легочные симптомы (как и в группе сравнения), а в группе ВИЧ-ТБ преобладал интоксикационный синдром. Легочные симптомы проявлялись одышкой, кашлем, выделением мокроты, болями в грудной клетке и кровохарканьем. Интоксикационный синдром проявлялся лихорадкой, слабостью, потливостью, потерей массы тела.

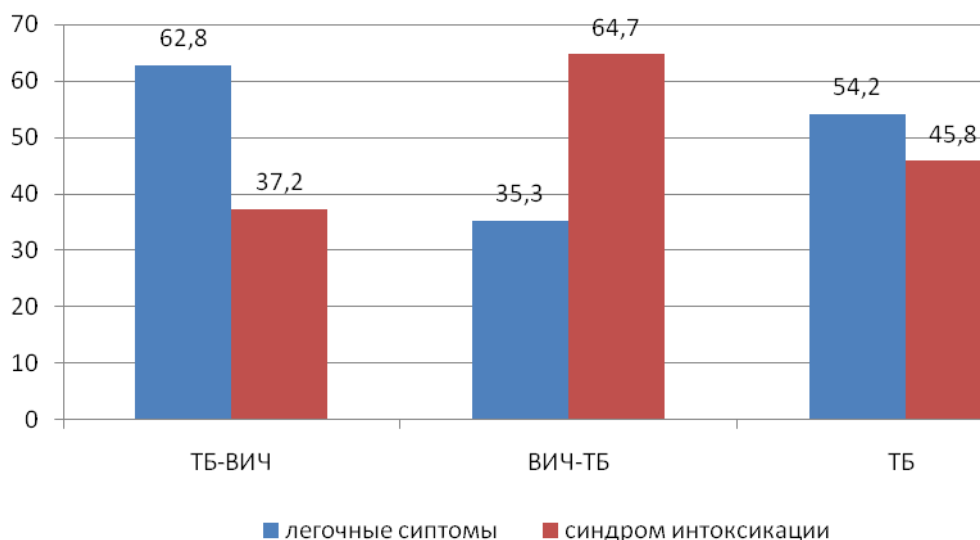


Рис. 4. Выраженность клинических синдромов в группах изучаемых больных.

Рентгенологическая картина в группах ТБ-ВИЧ и ВИЧ-ТБ также отличалась. Изменения на рентгенограммах были сходны в группах ТБ-ВИЧ и ТБ. В обеих группах легочный процесс был двусторонним с облитерацией плевральных полостей в случаях фиброзно-кавернозного туберкулеза. Наличие фазы распада было выявлено у 58,8% больных.

Рентгенологические изменения в группе ВИЧ-ТБ были в части случаев неспецифичны. Изменения в легких у таких больных в 23% случаев отсутствовали или проявлялись в виде интерстициальных изменений, которые при летальном исходе соответствовали милиарному туберкулезу легких, при этом у 12% больных в мокроте были обнаружены микобактерии туберкулеза. У 40% больных выявляли значительное расширение корней легких за счет увеличения внутригрудных лимфатических узлов, в половине случаев сочетающееся с распространенными пневмоническими фокусами с участками просветления за счет распада легочной ткани. Наличие фазы распада было выявлено у 40,4% больных.

Изменения, выявленные в общем анализе крови, указывают на более тяжелое общее состояние больных группы ВИЧ-ТБ по сравнению с группой ТБ-ВИЧ и группой сравнения (это анемия, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, палочкоядерный сдвиг лейкоформулы). Изменения в биохимическом анализе

крови в основном характеризуются поражением печени и почек в результате токсического действия алкоголя, назначенного противотуберкулезного и антиретровирусного лечения. Достоверное увеличение среднестатистических показателей АлАТ, АсАТ, креатинина, мочевины и билирубина, а так же белковая дистрофия отмечена в группе ТБ-ВИЧ. Это связано с хронической алкогольной интоксикацией достоверно чаще встречаемой в этой группе.

Было обнаружено, что на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (выявленных в основном в группе ВИЧ-ТБ) обнаружение МБТ в мокроте снижается. Так в группе ВИЧ-ТБ 79,1% больных (в сравнении с 49,1% в группе ТБ-ВИЧ) имели поздние стадии ВИЧ-инфекции и выделяли МБТ 63,5% по сравнению 85,7 в группе ТБ-ВИЧ. Выявление МБТ у всех больных сочетанной патологией наблюдалось в 65,9% случаев, в контрольной группе в 92%. В группах сравнения этот показатель был достоверно различен. В группе ТБ-ВИЧ бактериовыделение подтверждено в 85,7% случаев, а в группе ВИЧ-ТБ – в 63,5%.

В то же время мы обнаружили в отличие от данных литературы, что первичная лекарственная устойчивость у больных сочетанной патологией выше, чем у больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции ( Pannotok J., Shafer N., Naiwatanaku J. T., 2000).

Выявлено, что лекарственная устойчивость, в том числе и МЛУ, несмотря на её высокий уровень, одинакова у больных с ВИЧ-инфекцией и без неё. Уровень первичной лекарственной устойчивости в обеих группах больных был высоким (до 48%) (рис. 4.) Такая высокая первичная лекарственная устойчивость, причем именно МЛУ, у больных сочетанной патологией ТБ-ВИЧ, связана с анамнезом заболевания, так как большинство больных (66,8%) до госпитализации находились в исправительно-трудовых учреждениях, где первичная МЛУ достигает 60%. Это так же связано с региональными особенностями Оренбургской области, где первичная МЛУ в 2010 г. составила 25%, а вторичная включая XDR составила 62,8%.

Характеристика бактериовыделения	Группы по первичности заболевания						Контрольная группа ТБ	
	ТБ-ВИЧ		ВИЧ-ТБ		Всего			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<b>Бактериовыделение</b>								
МБТ+	12	<b>85,7</b>	73	<b>63,5</b>	85	<b>65,9</b>	23	<b>92</b>
МБТ-	2	14,3	42	36,5	44	34,1	2	8
Всего больных	14	100	115	100	129	100	25	100
<b>Лекарственная устойчивость</b>								
Чувствительная	2	14,3	25	21,7	27	20,9	5	20
ЛУ	4	28,6	34	29,6	38	29,4	6	24
МЛУ	6	<b>42,8</b>	56	<b>48,7</b>	62	<b>48,1</b>	12	<b>48</b>

Рис. 5. Характеристика бактериовыделения у больных ВИЧ-ассоциативным туберкулезом в группах по первичности заболевания

### ***Патоморфология сочетанной патологии ТБ-ВИЧ***

Согласно нашим наблюдениям средняя продолжительность жизни у пациентов группы ТБ-ВИЧ после выявления у них ВИЧ-инфекции составляет 4 года, в группе ВИЧ-ТБ после присоединения туберкулеза к ВИЧ-инфекции составила 0,9 лет (11 месяцев).

Было установлено, что ведущей клинической формой туберкулеза в обеих группах ТБ-ВИЧ и ВИЧ-ТБ является генерализованный туберкулез при его преобладании в группе ВИЧ-ТБ (53,8% и 71,4%). Особенностью макроскопической картины в группе ВИЧ-ТБ является наличие мелкоочаговой диссеминации без признаков распада в легочной ткани и других органах, что отражает быструю лимфогенно-гематогенную генерализацию туберкулезного процесса.

Для морфологической картины в группе ТБ-ВИЧ характерно всегда сохранение признаков ранее существующего специфического процесса, слабо или умеренно выраженные проявления гранулематозной реакции и признаков отграничения очагов казеоза, что отражает прогрессирование туберкулезного процесса по типу казеозной пневмонии.

В группе ВИЧ-ТБ не наблюдалось признаков волнообразного течения туберкулеза. Очаги поражения гистологически однотипны во всех

пораженных органах (генерализованный туберкулез) и имеют вид периваскулярных гнойно-некротических фокусов. Они не содержат типичные эпителиоидно-клеточные гранулемы, клетки Пирогова-Лангханса и выраженный лимфоцитарный вал. При окраске некротических очагов по Циль-Нильсену в препаратах выявляется большое количество КУМ. Следует отметить характерное поражения сосудов в этой группе. Нами выявлены различные различные виды васкулитов: эндovasкулит, панваскулит, тромбоваскулит. В большей части случаев преобладал панваскулит с выраженной полиморфноклеточной инфильтрацией всех слоев сосудистой стенки. Отмеченные поражения наблюдаются в основном в сосудах среднего и мелкого калибров.

При наличии у пациентов субклинических стадий ВИЧ-инфекции прогрессирование туберкулеза в наших исследованиях сопровождалось морфологическими проявлениями идентичными с картиной туберкулезного воспаления у больных контрольной группы.

При морфологическом исследовании лимфатических узлов грудной и брюшной полостей выявлена лимфоаденопатия, которая различалась в группах по первичности инфицирования ВИЧ. В группе ТБ-ВИЧ преобладает патология лимфатических узлов, проявляющаяся субтотальным и тотальным казеозным некрозом, в то время как в группе ВИЧ-ТБ более выражены изменения связанные с реактивной гиперплазией гистиоцитарных элементов. Нами также получена высеваемость из патологического материала лимфатических узлов грудной полости равная 61,5% несмотря на данные литературы о их олигобацилярности (Маничева О.А., 1997; Васильев А.В., 2000).

При морфологическом исследовании легочной ткани у больных сочетанной патологией мы отметили ряд неспецифических изменений легочной паренхимы инфекционной природы, которые варьировали в зависимости от первичности инфицирования. В группе ТБ-ВИЧ преобладали бактериальные пневмонии, вызванные главным образом *Staphylococcus epidermidis*,

*Staphylococcus aureus* (14%). В группе ВИЧ-ТБ наблюдали пневмонии, вызванные смешанной микрофлорой представленной сапрофитными бактериями и дрожжеподобными грибами (48%), а также вирусами (преимущественно ЦМВ в 18%).

Кроме того морфологическое исследование органов дыхания выявили структурно-функциональные нарушения респираторного отдела различной степени выраженности в разных группах наблюдения. В группе ТБ-ВИЧ чаще имеет место дис- и ателектазы, эмфизема и очаговый внутриальвеолярный отек. В группе ВИЧ-ТБ, где сосудистые изменения наиболее выражены, в 62,6% случаев наблюдаются деструктивные нарушения, характерные для диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) с формированием в ряде случаев гиалиновых мембран. Это объясняет развитие острой дыхательной недостаточности у большинства больных (62,6 %) этой группы наблюдения. Отмеченные изменения отражают развитие респираторного дистресс-синдрома с наличием гиалиновых мембран (в 10%), который является причиной быстрого наступления смерти у этих больных

В группе ТБ-ВИЧ наличие гиалиновых мембран выявлено не было, хотя признаки диффузного альвеолярного повреждения в отдельных случаях были отмечены.

## **ВЫВОДЫ**

1. В настоящее время туберкулез в Оренбургской области является основным вторичным заболеванием, регистрируемым у больных с ВИЧ-инфекцией (86,7%), прогрессирование которого является непосредственной причиной смерти в 80,6% случаев. Сочетанная патология ТБ-ВИЧ от всех вновь выявленных больных туберкулезом регионе прогрессивно увеличивается (от 0,9% в 2001 г. до 16% в 2010 г.).

2. Независимо от первичности инфицирования, среди больных сочетанной патологией в Оренбургской области преобладают городские жители, мужчины молодого возраста от 20 до 39 лет, имеющие низкую приверженности к лечению с наркоманией и алкоголизмом в анамнезе. При

этом группу ТБ-ВИЧ составляют лица БОМЖ, неоднократно находившиеся в местах лишения свободы, с хронической алкогольной интоксикацией. В группе ВИЧ-ТБ преобладают социально обеспеченные больные, путь инфицирования ВИЧ как парентеральный, так и половой и наркоманией в анамнезе.

3. Наблюдается преобладание генерализованного туберкулезного процесса у больных сочетанной патологией – 58,9% (в группе ТБ-ВИЧ – 50%, в группе ВИЧ-ТБ – 60%), что связано с поздней диагностикой туберкулеза у этой категории пациентов. Клинические формы туберкулеза различаются в зависимости от первичности инфицирования. В группе ТБ-ВИЧ значительно чаще встречается ФКТ (26,8%) и казеозная пневмония (7,14%), в то время как в группе ВИЧ-ТБ – диссеминированный (17%), милиарный (3,6%), и внелегочный (6,9%) туберкулез. Средняя продолжительность жизни пациентов в этих группах составляет 4 года и 11 мес. Соответственно.

4. Клиническая картина туберкулеза у больных сочетанной патологией зависит от первичности инфицирования и стадии ВИЧ-инфекции. Для группы ТБ-ВИЧ характерно бессимптомное начало заболевания (40,7%), преобладание бронхолегочного синдрома, тогда как в группе ВИЧ-ТБ имеет место острое его начало (62,9%,  $p=0,01$ ) и преобладание интоксикационного синдрома. В обеих группах уровень первичной лекарственной устойчивости одинаково высокий, достигает 47-48% и не отличается от группы сравнения (47%).

5. Морфологическая картина в легких и других паренхиматозных органах при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции отражает прогрессирующий характер туберкулезного воспаления. В группе ТБ-ВИЧ всегда сохраняются признаки ранее существовавшего специфического процесса, слабо или умеренно выраженная гранулематозная реакция. Тогда как для группы ВИЧ-ТБ характерно преобладание экссудативно-альтеративных изменений, выраженных признаков отграничения и



организации гнойно-некротических фокусов воспаления. Во всех наблюдаемых группах имеет место лимфаденопатия, которая в группе ТБ-ВИЧ проявляется казеозным некрозом, а в группе ВИЧ-ТБ реактивной гиперплазией.

6. Морфологические изменения органов дыхания при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции в значительной степени зависят от наличия сопутствующих инфекционных заболеваний. В группе ТБ-ВИЧ преобладают бактериальные пневмонии, вызванные главным образом *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (14%). В группе ВИЧ-ТБ наблюдаются пневмонии, вызванные смешанной микрофлорой представленной сапрофитными бактериями и дрожжеподобными грибами (48%).

7. Для больных сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции характерно наличие структурно-функциональных изменений респираторного отдела легких осложняющие течение туберкулеза и влияющие на его исход. При этом в группе ТБ-ВИЧ чаще встречается ателектаз, эмфизема и очаговый внутриальвеолярный отек. В группе ВИЧ-ТБ, где сосудистые изменения наиболее выражены (эндо-, пан-, тромбоваскулиты) в 62,6% наблюдаются изменения, характерные для диффузного альвеолярного повреждения. Это объясняет быстрое развитие дыхательной недостаточности, которая в 50% случаев является причиной смерти у этой группы больных.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

1. Анализ эпидемической ситуации по сочетанной патологии и особенностей её клинического течения требует назначения обследования на туберкулез у всех выявленных больных ВИЧ-инфекцией с применением дополнительных методов обследования (УЗИ, компьютерную томографию, спиральную томографию) для исключения генерализации туберкулеза независимо от количества CD 4 лимфоцитов .

2. Рекомендовать на основе анамнеза и эпидемического расследования разделять больных сочетанной патологией ТБ-ВИЧ по

первичности инфицирования по причине различия в клинической картине и морфологических проявлениях туберкулеза.

3. Рекомендовать считать туберкулез у больных на субклинической стадии ВИЧ-инфекции как основное заболевание. На стадии вторичных заболеваний и в терминальной стадии считать СПИД основным заболеванием, а туберкулез вторичным.

4. Рекомендовать всем вновь выявленным больным с сочетанной инфекцией ТБ-ВИЧ применять ускоренные методы выявления лекарственной устойчивости МБТ (метод ПЦР в реальном времени, Gene Expert, GenoType MTBDRplus) для наиболее быстрого назначения адекватного режима химиотерапии. Это объясняется высокой региональной МЛУ и высокой МЛУ в контингентах больных сочетанной патологией.

5. Рекомендовать применять бактериологические и молекулярно-генетические методы диагностики неспецифических инфекционных заболеваний всем больным сочетанной патологией ТБ-ВИЧ. А при морфологическом исследовании операционного, биопсийного и секционного материала применять дополнительные окраски (Циль-Нильсен для срезов, реактив Шиффа, окраска по Грамму и др) с целью дифференциальной диагностики (при отсутствии черт специфичности морфологической картины) туберкулеза и других инфекционных заболеваний неспецифической природы.

6. Наличие глубоких структурно-функциональных изменений респираторного отдела легких, наиболее выраженных в группе ВИЧ-ТБ и проявляющиеся клинически респираторным дистресс-синдромом взрослых, требует проведения интенсивной терапии в условиях реанимационных отделений.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Михайловский А.М. Особенности патоморфологической картины туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией //Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Надзор инфекционных заболеваний в Баренц регионе, посвященная 75-летию СГМУ» /Приложение № 4 к журналу «Экология человека». – 2007. – С. 19-20.
2. Михайловский А.М., Сазыкин В.Л. Особенности патоморфологии менингоэнцефалита при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе //Материалы XXIII межрегиональной научно-практической конференции фтизиатров /Ред. В.Л. Сазыкин – Оренбург, 2007. – С. 53-57.
3. Михайловский А.М., Сазыкин В.Л. Особенности патоморфологической картины туберкулеза в сочетании с ВИЧ инфекцией //Туберкулез в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М.: ООО «Идея», 2007. – С. 375.
4. Михайловский А.М. Особенности патоморфологической картины туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией //Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8. - № 3. – С. 249.
5. Михайловский А.М. Патоморфологические особенности сочетанной инфекции СПИД и туберкулеза в условиях региона неблагоприятного по этим заболеваниям // Материалы XXIV областной научно-практической конференции фтизиатров /Ред. В.Л. Сазыкин – Оренбург, 2008. – С. 46-48.
6. Михайловский А.М. Патоморфологические особенности течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции //Материалы XXV (юбилейной) областной научно-практической конференции фтизиатров /Ред. В.Л. Сазыкин – Оренбург.: ООО Руссервис, 2009. – С. 20-24.
7. Михайловский А.М. Патоморфология туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсий) //Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных

- ВИЧ-инфекцией». – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. – С. 68-69.
8. *Sazykin V., Mihailovskiy A.* Pathomorphologic peculiarities of tuberculosis of HIV-infected patients in the unfavourable epidemiologic conditions for both diseases // *Europ.Resp.J.* — 2009. — Vol. 34. — Supplement 53. — Ref. E3320.
  9. *Михайловский А.М., Петрицев А.В.* Анатомические основы и возможности диагностики поражения лимфатических узлов грудной полости при туберкулезе легких и ВИЧ-инфекции // *Морфологические ведомости.* — 2009. — №3. — С. 99-101.
  10. *Михайловский А.М., Сазыкин В.Л.* Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки по обоим заболеваниям // *Сборник трудов XIX Национального Конгресса по болезням органов дыхания.* — М.: ДизайнПресс, 2009. — С. 16-17.
  11. *Михайловский А.М.* Клинико-патоморфологическая картина туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсий) // *Научные труды (К 85-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, профессора М.М. Авербаха).* Под ред. В.И. Литвинова. – М: МНПЦБТ. — 2010. — С. 250-253.
  12. *Михайловский А.М.* Морфологическая диагностика вторичных заболеваний на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // *Материалы XXVI областной научно-практической конференции фтизиатров /Ред. В.Л. Сазыкин – Оренбург.: ООО Руссервис, 2010. – С. 33-37.*
  13. *Михайловский А.М.* Туберкулез как вторичное заболевание у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Оренбургской области // *Информационный Архив – 2010. – Т. 4. - №2. – С. 102-104.*
  14. *Сазыкин В.Л., Спиридонова Л.Г., Тен М.Б., Михайловский А.М.* Современные тенденции эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Оренбургской области // *Информационный Архив – 2010. – Т. 4. - №2. – С. 110-112.*

15. *Михайловский А.М.* Обусловленность параметров умерших организмов, имевших ВИЧ-инфекцию и туберкулез //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. - №1(120). – С. 160-162.
16. *Михайловский А.М., Сазыкин В.Л.* Эпидемиология и патоморфология туберкулеза как вторичного заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией в условиях региона, неблагоприятного по обеим инфекциям //Сборник материалов II Международной научно-практической конференции «Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции». – Гомель.: ОДО «Белпечать», 2011. – С.143-146.
17. *Михайловский А.М., Сазыкин В.Л., Лепеха Л.Н.* Эпидемическая ситуация по сочетанной патологии ТБ-ВИЧ в Оренбургской области //Туберкулез и болезни легких – 2011. - №5. – С. 47-48.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БАК — биохимический анализ крови
- ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
- ВИЧ-ТБ — сочетанная коинфекция ВИЧ и туберкулеза при первичности ВИЧ-инфекции
- ВН — вирусная нагрузка
- ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
- ДАП — диффузное альвеолярное повреждение
- ИТУ — исправительно-трудовое учреждение
- КУМ — кислотоустойчивые микобактерии
- ЛУ — лекарственная устойчивость МБТ
- МБТ — микобактерии туберкулеза
- МКБ — международная классификация болезней и причин смерти
- МЛУ — множественная лекарственная устойчивость МБТ
- ОАК — общий анализ крови
- ПАВ — психоактивные вещества

ПИН — потребитель инъекционных наркотиков

ПФО — Приволжский федеральный округ

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

РКС — работники коммерческого секса

ТБ — туберкулез

ТБ-ВИЧ — больные сочетанной патологией туберкулеза и ВИЧ-инфекции с  
первичность заражения туберкулезом

ХАИ — хроническая алкогольная интоксикация

ХНИ — хроническая наркотическая интоксикация

ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция

ЦНС — центральная нервная система