

Прогнозирование развития рецидива туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-позитивных пациентов

А.М. Сенин¹, профессор И.Д. Медвинский²

¹ГБУЗ СО «ПТД», Екатеринбург

²УНИИФ — филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: уточнить факторы риска рецидива туберкулеза и дополнительные критерии для констатации клинического излечения туберкулеза у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

Материал и методы: изучен ряд показателей у пациентов основной группы (1-я группа), состоящей из 2 подгрупп: 1А подгруппа — 104 лица с ВИЧ-инфекцией и рецидивами туберкулеза органов дыхания; 1Б подгруппа — 101 ВИЧ-негативный пациент с рецидивом туберкулеза. Проведено сопоставление их медико-социальных характеристик, длительности периода от момента констатации клинического излечения туберкулеза до его рецидива и найдены дополнительные критерии клинического излечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Они были проверены во 2-й (тестовой) группе пациентов с ВИЧ-инфекцией (68 человек), у которых в 2012–2013 гг. констатировано клиническое излечение, а оценка длительности ремиссии туберкулеза проводилась в 2018 г.

Результаты исследования: найдена зависимость между длительностью периода ремиссии, с одной стороны, и состоянием иммунного статуса (уровень CD4+) и эффективностью высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), с другой, у пациентов 1А подгруппы. На основании полученных данных предложены дополнительные критерии констатации клинического излечения туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией (уровень CD4+ ≥ 350 и более клеток/мкл, эффективная ВААРТ), которые были проверены во 2-й группе пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Заключение: прямые (уровень CD4+) и косвенные (эффективность ВААРТ) характеристики иммунодефицита у пациентов с ВИЧ-инфекцией наиболее значимо влияют на длительность ремиссии при туберкулезе. Установлено, что использование таких показателей, как уровень CD4+ (клеток/мкл) и эффективность ВААРТ, в качестве дополнительных критериев констатации клинического излечения туберкулеза является оправданным.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, коинфекция, факторы риска, ремиссия, рецидив туберкулеза, клиническое излечение.

Для цитирования: Сенин А.М., Медвинский И.Д. Прогнозирование развития рецидива туберкулеза органов дыхания у ВИЧ-позитивных пациентов. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;2(1):18–22.

ABSTRACT

Prediction of the development of respiratory tract tuberculosis recurrence in HIV-positive patients

Senin A.M.¹, Medvinskiy I.D.²

¹TB dispensary, Yekaterinburg

²Ural research Institute of Phthisiopulmonology, Yekaterinburg

Aim: clarify the risk factors for TB relapse and additional criteria for determining the clinical cure of TB in patients with HIV/TB co-infection.

Patients and Methods: two groups of patients were studied. The 1 group (main) consists of the 1A subgroup — 104 people living with HIV with TB relapse of respiratory organs and 1B subgroup — 101 HIV-negative patients with TB relapse. A comparison of some of their medical and social characteristics and the duration of the period from the moment of ascertainment of clinical cure of tuberculosis to its relapse was made and additional criteria for the assessment of clinical cure of HIV-infected people were found. These proposals were checked in the second (test) group of patients with HIV infection (68 people), who in 2012–2013 were diagnosed the clinical cure, and the assessment of the duration of TB remission was carried out in 2018.

Results: relationship between the duration of the remission period, on the one hand, and the state of immune status (CD4+ level) and the efficacy of highly active antiretroviral therapy (HAART), on the other hand, in 1A-subgroup patients. On the basis of the obtained data, additional criteria for establishing clinical cure of tuberculosis in HIV-infected patients were proposed (CD4+ ≥ 350 cells, effective HAART), which were tested in group II patients with HIV infection.

Conclusion: direct (CD4+ level) and indirect (HAART efficacy) immunodeficiency characteristics in HIV-infected patients have the most significant effect on the duration of remission in tuberculosis. The use of indicators such as «CD4+ (cells/ μ l) level» and «efficacy of HAART» as additional criteria for establishing clinical cure of tuberculosis is justified.

Keywords: tuberculosis, HIV, coinfection, risk factors, remission, tuberculosis relapse, clinical cure.

For citation: Senin A.M., Medvinskiy I.D. Prediction of the development of respiratory tract tuberculosis recurrence in HIV-positive patients. RMJ. Medical Review. 2019;2(1):18–22.

ВВЕДЕНИЕ

Показатель рецидивов туберкулеза в Российской Федерации в 2017 г. снизился по сравнению с 2016 г. на 5,3% и достиг 9,0 на 100 000 населения [1]. Несмотря на общую для России позитивную тенденцию, уровень рецидивов

туберкулеза в ряде регионов остается высоким. Так, в Республике Тыва и Чукотском АО он составляет 58,4 и 62,5 на 100 000 населения соответственно [1]. Эта картина усугубляется ростом числа лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ) [2]. По данным литературы и результатам наших

предыдущих исследований, число рецидивов достоверно возрастает у ЛЖВ на фоне выраженной иммуносупрессии при уровне CD4+ <200 клеток/мкл, а диагностика рецидивов туберкулеза у этого контингента имеет свои особенности и отличается от таковой у пациентов с ВИЧ-негативным статусом [3, 4]. Своевременная регистрация рецидивов туберкулеза является одним из решающих факторов эффективности проводимой терапии, показателем качества диспансерного наблюдения и определяет дальнейшую судьбу пациента [5, 6]. Заключение врачебной комиссии о клиническом излечении пациента от туберкулеза и переводе его в III группу диспансерного наблюдения влечет за собой важные социальные последствия, в частности допуск к работе по ряду профессий и в определенных сферах, трудовая деятельность в которых противопоказана лицам, входящим в активные (I и II) группы диспансерного наблюдения и учета (ДУ) [7], а также может повлиять на степень приверженности пациента медицинскому наблюдению. Устройство на работу неработавших или возвращение к труду работавших пациентов может затруднять соблюдение режима наблюдения и обследования у фтизиатра. Кроме того, сам термин «клиническое излечение», услышанный пациентом от специалиста, нередко меняет его представления о болезни и уменьшает приверженность диспансерному наблюдению. Все это способствует снижению регулярности наблюдения у фтизиатра ряда пациентов, переведенных в III группу ДУ.

В настоящее время разработаны критерии клинического излечения туберкулеза (п. 4 приложения 7 к приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»). Они в большей или меньшей степени гарантируют эпидемиологическую безопасность пациента для окружающих, содержат прогностическую составляющую в отношении стабильности клинического излечения пациента, переболевшего туберкулезом. ВИЧ-инфекция, в свою очередь, существенно влияет на течение туберкулезного процесса, в т. ч. на стадии его клинического излечения [8]. Данные литературы и результаты проведенных нами ранее исследований позволяют сделать вывод о том, что для констатации клинического излечения туберкулеза у пациентов с коинфекцией (ВИЧ/туберкулез) недостаточно использовать только фтизиатрические данные, без учета критериев, относящихся к ВИЧ-инфекции. Уточнению этих критериев, а также факторов риска рецидива туберкулеза для ЛЖВ, наблюдающихся в III группе диспансерного фтизиатрического учета, посвящена настоящая статья.

Цель исследования: уточнить факторы, влияющие на быстроту развития рецидива туберкулеза, и дополнительные критерии перевода в группу клинического излечения туберкулеза (III) у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели нами была изучена первичная медицинская документация 205 пациентов районных диспансеров Свердловской области, которые составили 1-ю (основную) группу. У всех пациентов этой группы был установлен диагноз «рецидив туберкулеза» в период с 2005 по 2012 г. У 104 лиц была диагностирована ВИЧ-инфекция (1А подгруппа). Среди пациентов этой группы у 96 человек был изолированный туберкулез органов дыхания, у 3 — туберкулез двух локализаций,

в т. ч. легочное поражение, у 5 — генерализованный туберкулез, включавший в т. ч. туберкулез легких. Остальные пациенты (101 чел.) были ВИЧ-негативны (1Б подгруппа), все с локальным туберкулезом органов дыхания. Пациенты 1А подгруппы были неоднородны по степени выраженности иммуносупрессии. С целью выявления прогностически наиболее благоприятного состояния (по выраженности иммуносупрессии) в отношении быстроты развития рецидива туберкулеза они были разделены по уровню CD4+, соответствующему разным стадиям ВИЧ-инфекции [2]: CD4+ <200 клеток/мкл — 4В стадия; от 200 до 350 клеток/мкл — 4Б стадия; от 350 до 500 клеток/мкл — 4А стадия; более 500 клеток/мкл — 3-я стадия. Для оценки эффективности высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) в отношении быстроты развития рецидива туберкулеза пациенты 1А подгруппы, в свою очередь, были разделены на 2 подгруппы: подгруппа пациентов с эффективной ВААРТ на момент констатации клинического излечения туберкулеза и подгруппа пациентов, у которых ВААРТ была неэффективна или не проводилась.

В 1-й группе проводилась оценка диспансерного наблюдения, предшествовавшая рецидиву. Сравнили длительность периода от времени констатации клинического излечения туберкулеза до момента регистрации его рецидива (продолжительность ремиссии у пациента с клинически излеченным туберкулезом) в зависимости от уровня CD4+ (клеток/мкл) и эффективности ВААРТ на следующих этапах наблюдения: первый — констатация клинического излечения, второй — регистрация рецидива туберкулеза. Для уточнения факторов риска рецидива туберкулеза и дополнительных критериев оценки клинического излечения туберкулеза у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез выявленные данные сравнивались с результатами, полученными у пациентов 1Б подгруппы.

Проверка полученных данных проводилась во 2-й группе (тестовой), состоявшей из 68 пациентов с ВИЧ-инфекцией, у которых в 2012–2013 гг. было констатировано клиническое излечение туберкулеза. Оценка длительности ремиссии проводилась в 2018 г. В зависимости от выраженности иммуносупрессии и эффективности ВААРТ пациенты 2-й группы также были разделены на подгруппы с разным значением иммунного статуса CD4+ (<200 клеток/мкл, от 200 до 350 клеток/мкл, от 350 до 500 клеток/мкл, более 500 клеток/мкл) и эффективной и неэффективной ВААРТ.

Тестовая и основная группы были сопоставимы по распределению клинических вариантов течения туберкулеза, объему поражения легочной ткани туберкулезом, методологии обследования, возрастному и гендерному составу.

Эффективность ВААРТ определялась по снижению вирусной нагрузки к 24-й нед. от начала противовирусной терапии до неопределяемых величин [9].

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ: Microsoft Excel 2016 и BIostatD. Значимость различий между группами оценивали по доверительным интервалам и непараметрическому критерию «z». Анализ длительности ремиссии туберкулеза (в месяцах) в исследованных подгруппах пациентов проводился с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия предполагали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 1. Частота обследования и профилактического лечения пациентов в изучаемых группах

Характеристики групп изученных больных		Активные (I и II группы диспансерного наблюдения)				Клинически излеченный туберкулез (III группа диспансерного наблюдения)			
		1А		1Б		1А		1Б	
		Число пациен-тов	Доля (95% ДИ)	Число пациен-тов	Доля (95% ДИ)	Число пациен-тов	Доля (95% ДИ)	Число пациен-тов	Доля (95% ДИ)
Р0- обследо-вание	1 раз в 6 мес.	54	51,9 (34,2–61,6)	55	54,5 (44,9–71,5)	23	22,1 (8,9–31,9)	24	23,8 (14,0–37,0)
	Реже 1 раз в 6 мес. и не было	50	48,1 (48,8–65,8)	46	45,5 (28,5–55,9)	81	77,9 (68,1–91,1)	77	76,2 (63,0–89,0)
Бактериологическое обследование	1 раз в 6 мес.	35	33,7 (13,6–40,0)	41	40,6 (34,3–60,7)	14	13,5 (1,5–28,8)	16	15,8 (8,4–28,8)
	Реже 1 раз в 6 мес. и не было	69	66,3 (60,0–86,4)	60	59,4 (39,3–65,7)	90	86,5 (79,1–98,5)	85	84,2 (72,2–91,6)
Профилактическое лечение	1 раз в 6 мес.	29	27,9 (20,1–34,3)	30	29,7 (21,6–38,2)	16	15,4 (9,2–20,4)	13	12,9 (7,8–18,3)
	Реже 1 раз в 6 мес. и не было	75	72,1 (58,9–81,3)	71	70,3 (57,0–80,1)	88	84,6 (76,4–92,3)	88	87,1 (80,2–94,2)

Характеристики групп изученных больных		Активные 1А – Активные 1Б		Излеченные 1А – Излеченные 1Б		Активные 1А – Излеченные 1А		Активные 1Б – Излеченные 1Б	
		Z	P	Z	P	Z	P	Z	P
Р0- обследо-вание	1 раз в 6 месяцев	0,333	0,739	0,123	0,902	4,307	0,001	4,326	0,001
	Реже 1 раз в 6 месяцев и не было	0,233	0,816	0,123	0,902	4,307	0,001	4,326	0,001
Бактериологическое обследование	1 раз в 6 месяцев	0,878	0,380	0,268	0,789	3,267	0,001	3,760	0,001
	Реже 1 раз в 6 месяцев и не было	0,878	0,380	0,268	0,789	3,267	0,001	3,760	0,001
Профилактическое лечение	1 раз в 6 месяцев	0,130	0,896	0,313	0,754	2,020	0,043	2,744	0,006
	Реже 1 раз в 6 месяцев и не было	0,130	0,896	0,313	0,754	2,020	0,043	2,744	0,006

Примечание. Z – непараметрический критерий; P – уровень значимости различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении пациентов 1А подгруппы с пациентами 1Б подгруппы не было выявлено достоверных отличий по частоте рентгенологического и бактериологического обследования, назначению профилактических/противорецидивных курсов противотуберкулезной терапии. Причем это касалось периодов наблюдения пациентов как в активных группах (I и II группы ДУ), так и III группе (табл. 1).

Когда же мы сравнили периоды наблюдения между собой: активные группы (I и II группы ДУ) с клинически излеченными пациентами (III группа ДУ), то нашли достоверное снижение частоты обследования и профилактического лечения после констатации клинического излечения. Причем снижение частоты обследования и лечения касалось как пациентов с ВИЧ-инфекцией (1А группа) (табл. 2), так и без наличия таковой (1Б группа).

Данная динамика была связана с нерегулярным наблюдением и обследованием пациентов с клиническим излечением от туберкулеза при переводе в III группу ДУ и в одинаковой степени выражена как в 1А (ЛЖВ), так и в 1Б подгруппе (лица без ВИЧ-инфекции): в 1А подгруппе не-

Таблица 2. Выявление распространенных форм рецидива туберкулеза и регулярность обследования пациентов с сочетанной патологией (1А группа)

Частота обследования		Распространенность туберкулеза, случай (%)	
		2 локализации, n=3	Генерализованный, n=5
Рентгенологическое	Не было	2 (66%)	–
	1 раз в 6 мес.	–	1 (20%)
	Реже	1 (34%)	4 (80%)
Бактериологическое	Не было	3 (100%)	2 (40%)
	1 раз в 6 мес.	–	–
	Реже	–	3 (60%)

регулярно обследовавшихся рентгенологически пациентов было 77,9% (81 чел.), в 1Б – 76,2% (77 чел.) (см. табл. 1)

($p=0,902$). Нерегулярно обследовавшихся бактериологически в обеих группах было еще больше (86,5% и 84,2% в 1А и 1Б группах соответственно). Степень регулярности наблюдения и обследования пациентов влияла на своевременность выявления рецидивов туберкулеза в 1А и 1Б подгруппах неравнозначно. Большинство случаев генерализованного туберкулеза и туберкулеза двух локализаций у пациентов с ВИЧ-инфекцией (1А группа) было выявлено среди обследовавшихся у фтизиатра с нарушением кратности обследований (см. табл. 2).

При изучении длительности ремиссии у пациентов с рецидивом туберкулеза и ВИЧ-инфекцией и без наличия таковой было найдено, что длительность дорецидивного периода в 1А подгруппе была существенно короче, чем у ВИЧ-негативных пациентов 1Б подгруппы ($p<0,001$) (табл. 3). Наиболее очевидным объяснением такой разницы было влияние самой ВИЧ-инфекции на быстроту развития рецидива туберкулеза у клинически излеченных пациентов. В то же время подгруппа лиц с ВИЧ-инфекцией (1А) была неоднородной по степени иммуносупрессии. Мы предположили, что пациенты с разным значением CD4+ клеток/мкл и разной эффективностью ВААРТ могут иметь разную длительность ремиссии туберкулеза, что, в свою очередь, позволит прогнозировать быстроту развития рецидива туберкулеза при осуществлении диспансерных мероприятий участковым фтизиатром.

При сравнении длительности ремиссии туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без нее в зависимости от уровня CD4+ на момент констатации клинического излечения туберкулеза выявлено следующее. При уровне CD4+ ≥ 350 клеток/мкл и ≥ 500 клеток/мкл (III–IV стадии ВИЧ) средняя длительность ремиссии туберкулеза у пациентов 1А подгруппы достоверно не отличалась от значения этого показателя в 1Б подгруппе ($p=0,397$ и $p=0,176$ соответственно) (см. табл. 3). В то же время у пациентов с ВИЧ-инфекцией при уровне CD4+ < 350 клеток/мкл и < 200 клеток/мкл средняя длительность ремиссии была существенно меньше дорецидивного периода у лиц из 1Б подгруппы ($p=0,001$ и $p=0,001$ соответственно) (см. табл. 3).

Таким образом, мы предположили, что для констатации клинического излечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией в качестве дополнительного критерия необходимо учитывать состояние иммунного статуса и переводить в III группу ДУ пациентов с уровнем CD4+ ≥ 350 клеток/мкл при отсутствии иных (фтизиатрических) противопоказаний.

Наши предположения были оценены на выборке 2-й группы пациентов (тестовой) из 68 пациентов с ВИЧ-инфекцией, переведенных в III группу ДУ в 2012–2013 гг. Сравнивалась длительность ремиссии туберкулеза пациентов 2-й (тестовой) группы с ВИЧ-негативными пациентами основной подгруппы 1Б. Данные тестовой проверки сопоставлялись с уровнем CD4+ на момент констатации клинического излечения туберкулеза.

Из 68 лиц тестовой группы у 16 рецидив туберкулеза не был зарегистрирован на момент оценки (2018 г.), из них у подавляющего большинства (11) уровень CD4+ составлял ≥ 350 клеток/мкл.

В целом между длительностью дорецидивного периода у пациентов 1Б подгруппы и 2-й группы отсутствовала статистически значимая разница, если уровень CD4+ на момент перевода их в III группу ДУ составлял ≥ 350 клеток/мкл ($p=0,636$) (см. табл. 3).

Таблица 3. Средняя длительность ремиссии туберкулеза у пациентов 1А, 2-й (в зависимости от уровня CD4+) и 1Б подгрупп на момент констатации клинического излечения туберкулеза

Характеристика пациентов	Число пациентов	Средняя длительность ремиссии ТБ (мес.)	p (при сравнении с подгруппой 1Б)
1А подгруппа (CD4+ ≥ 500 клеток/мкл)	36	46,1 \pm 6,7	0,397
1А подгруппа (CD4+ ≥ 350 клеток/мкл)	50	42,8 \pm 5,3	0,176
1А подгруппа (CD4+ < 350 клеток/мкл)	54	21,2 \pm 2,4*	0,001
1А подгруппа (CD4+ ≤ 200 клеток/мкл)	30	19,2 \pm 3,3*	0,001
1А подгруппа (суммарно)	104	31,5 \pm 4,1*	<0,001
2-я группа (CD4+ ≥ 350 клеток/мкл)	35	50,3 \pm 4,1	0,636
2-я группа (CD4+ < 350 клеток/мкл, включая CD4+ ≤ 200 клеток/мкл)	33	30,6 \pm 4,0*	0,022
2-я группа (CD4+ ≤ 200 клеток/мкл)	14	18,7 \pm 5,3*	0,024
1Б подгруппа	101	55,1 \pm 5,8	–

Примечание. * $p<0,05$ при сравнении с подгруппой 1Б.

У пациентов 2-й группы с уровнем CD4+ < 350 клеток/мкл (30,6 мес.) и ≤ 200 клеток/мкл (18,7 мес.) на момент констатации клинического излечения туберкулеза длительность ремиссии была достоверно меньше дорецидивного периода у лиц 1Б подгруппы ($p=0,022$ и $p=0,024$ соответственно) (см. табл. 3).

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза у ВИЧ-инфицированных (2014 г.), всем больным туберкулезом показано назначение ВААРТ для предотвращения рецидива туберкулеза. Мы попытались изучить влияние эффективности ВААРТ на быстроту развития рецидива туберкулеза. Для этого мы сравнили длительность дорецидивного периода в подгруппах с эффективной и неэффективной (непроводимой) ВААРТ — в 1А и 1Б подгруппах. Была выявлена существенно более длительная ремиссия туберкулеза у пациентов 1А подгруппы с эффективной ВААРТ по сравнению с таковой у пациентов 1Б подгруппы с неэффективной (непроводимой) ВААРТ (34,9 \pm 4,5 мес. и 18,7 \pm 2,9 мес. соответственно, $p=0,036$). В то же время ремиссия у пациентов 1Б подгруппы была достоверно длительнее аналогичных показателей в обеих подгруппах у ЛЖВ (55,1 \pm 5,8 мес., $p=0,036$ и $p=0,025$ соответственно для эффективной и неэффективной ВААРТ) (см. табл. 4).

Таким образом, эффективность ВААРТ, хотя и менее существенно, влияет на длительность ремиссии туберкулеза и также может быть использована в качестве дополнительного критерия при решении вопроса о констатации клинического излечения туберкулеза.

Данное предположение проверено нами на выборке 2-й (тестовой) группы. Были подтверждены результаты,

Таблица 4. Средняя длительность ремиссии туберкулеза у пациентов 1А, 2-й (в зависимости от эффективности ВААРТ) и 1Б подгрупп на момент констатации клинического излечения туберкулеза

Характеристика пациентов	Число пациентов	Средняя длительность ремиссии ТБ (мес.)	p (при сравнении с подгруппой 1Б)
1А (эффективная ВААРТ)	61	34,9±4,5*	0,036
1А (неэффективная / не проводилась ВААРТ)	43	18,7±2,9*	
2-я группа (эффективная ВААРТ)	38	50,8±3,9	0,001
2-я группа (неэффективная ВААРТ)	30	27,4±4,0*	
1Б подгруппа	101	55,1±5,8	–

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении с подгруппой 1Б.

полученные в 1-й группе. Выявлена достоверно более длительная ремиссия туберкулеза у пациентов 2-й подгруппы с эффективной ВААРТ по сравнению с таковой у пациентов, у которых ВААРТ была неэффективной или не проводилась (50,8±3,9 мес. и 27,4±4,0 мес., $p=0,001$) (см. табл. 4).

Кроме того, из 16 человек 2-й группы, у которых на момент анализа (2018 г.) рецидив туберкулеза не развился, у 11 пациентов ВААРТ была эффективной во время констатации клинического излечения туберкулеза.

Выводы:

1. Регулярность, частота обследования и профилактического лечения как у ЛЖВ, так и у ВИЧ-негативных пациентов снижаются при переводе в III группу ДУ в сравнении с таковыми у пациентов I и II групп ДУ.
2. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией и уровнем $CD4+ \geq 350$ клеток/мкл на момент констатации клинического излечения длительность ремиссии достоверно не отличалась от таковой у ВИЧ-негативных пациентов.
3. У пациентов с эффективной ВААРТ на момент констатации клинического излечения туберкулеза длительность ремиссии была достоверно больше, чем у больных с неэффективной или непроведенной ВААРТ.
4. Уровень $CD4+ \geq 350$ клеток/мкл, а также эффективная ВААРТ являются благоприятными прогностическими факторами длительности ремиссии при туберкулезе и могут быть использованы как дополнительные критерии при определении показаний к констатации клинического излечения туберкулеза у пациентов с наличием ВИЧ-инфекции.
5. На основании полученных результатов был сформирован алгоритм (рис. 1) для принятия решения о констатации клинического излечения туберкулеза и переводе пациентов с ВИЧ-инфекцией, перенесших туберкулез, в III группу ДУ.

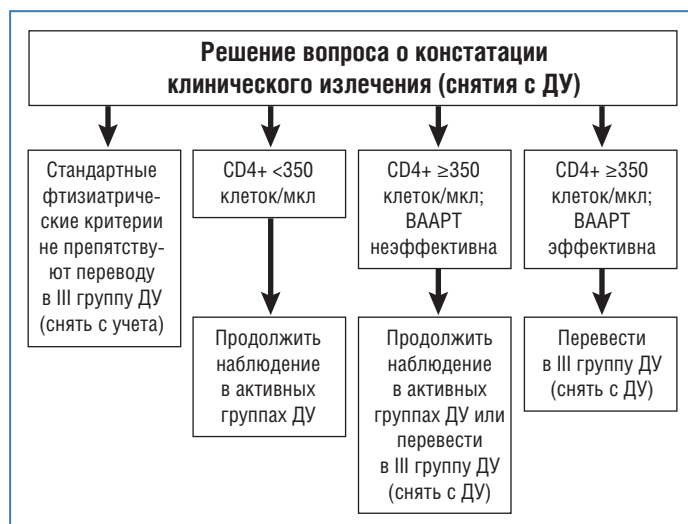


Рис. 1. Алгоритм применения дополнительных критериев (уровень $CD4+$ клеток/мкл, показатель эффективности ВААРТ) для решения вопроса о констатации клинического излечения туберкулеза и снятия с диспансерного учета пациентов с ВИЧ-инфекцией, перенесших туберкулез

Если у пациента с ВИЧ-инфекцией имеются фтизиатрические показания к переводу в III группу ДУ или к снятию с диспансерного фтизиатрического учета, то мы предлагаем учитывать выраженность иммуносупрессии. При уровне $CD4+ < 350$ клеток/мкл не рекомендуется переводить пациентов из активных групп в III группу ДУ или снимать с ДУ, т. к. риск быстрого (в сравнении с пациентами без наличия ВИЧ-инфекции) развития рецидива высок. При значении $CD4+ \geq 350$ клеток/мкл рекомендовано обратить внимание на эффективность ВААРТ. Необходимо помнить, что неэффективная ВААРТ — прогностически неблагоприятный фактор более быстрого развития рецидива туберкулеза, и в этом случае при принятии решения об изменении группы ДУ врачебная комиссия должна учитывать многие факторы, в т. ч. приверженность пациента лечению и наблюдению, объем остаточных посттуберкулезных изменений и т. д. Если у пациента значение $CD4+$ составляет ≥ 350 клеток/мкл, ВААРТ эффективна, то на момент принятия решения о переводе в III группу ДУ или снятия с учета к данному пациенту можно применить тот же подход, что и к пациенту без наличия ВИЧ-инфекции.

Литература

1. Нечаева О.Б., Гордина А.В., Стерликов С.А. и др. Ресурсы деятельности противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2016–2017 гг. (статистические материалы). М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. [Nechaeva O.B., Gordina A.V., Sterlikov S.A. et al. Resources for the activities of anti-tuberculosis organizations of the Russian Federation in 2016–2017 (statistical materials). M.: RIO FRIOH; 2018:58–61 (in Russ.).]
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство. Под ред. акад. РАМН В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. [HIV and AIDS: national guidelines. Ed. acad. RAMS V.V. Pokrovsky. M.: GEOTAR-Media; 2013 (in Russ.).]
3. Пантелеев А.М. Патогенез, клиника, диагностика и лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Дис. ... докт. мед. наук. СПб.; 2012. [Panteleev A.M. Pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment of tuberculosis in patients with HIV infection. Thesis. SPb.; 2012 (in Russ.).]
4. Сенин А.М., Эйсмонт Н.В. Сравнение особенностей выявления рецидивов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без наличия таковой. Фтизиатрия и пульмонология. 2017;2(15):116–133. [Senin A.M., Eysmont N.V. Comparison of the features of tuberculosis relapse detection in patients with and without HIV infection. Phthysiology and pulmonology. 2017;2(15):116–133 (in Russ.).]

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>