

Юдин А.Л.^{1,2}, Афанасьева Н.И.¹, Блажко В.Д.³, Мясников Д.А.³, Юматова Е.А.^{1,2}

ОДНОВРЕМЕННОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

¹ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»

Минздрава РФ, 117997, г. Москва;

²ФГУЗ «Центральная клиническая больница Российской академии наук», 117593, г. Москва;

³ГБУЗ МО «Мытищинский противотуберкулезный диспансер», 141009, г. Мытищи

♦ Рассмотрены клинические и рентгенологические проявления туберкулеза в случаях его выявления параллельно с ВИЧ-инфекцией. Из-за низкой частоты бактериовыделения для своевременного обнаружения ВИЧ-сочетанного туберкулеза врач должен опираться на различные методы лучевой диагностики. При одновременном обнаружении ВИЧ и активации эндогенной туберкулезной инфекции с развитием заболевания туберкулезом у одного и того же человека первичным оказывается заражение ВИЧ. Специфическое воспаление развивается на фоне иммунодефицита, вызванного ВИЧ-инфекцией. Это может произойти или на стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции (II стадия), или на поздней ее стадии (стадия вторичных заболеваний).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; туберкулез; одновременное выявление; рентгенография; компьютерная томография.

Для цитирования: Юдин А.Л., Афанасьева Н.И., Блажко В.Д., Мясников Д.А., Юматова Е.А. Одновременное выявление туберкулеза и ВИЧ-инфекции. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(1): 11—17.

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-1-11-17>

Для корреспонденции: Мясников Дмитрий Александрович, врач-рентгенолог, заведующий рентгенкабинетом ГБУЗ МО «Мытищинский противотуберкулезный диспансер», 141009, г. Мытищи, E-mail: damren@rambler.ru

Yudin A.L.^{1,2}, Afanaseva N.I.¹, Blazhko V.D.³, Myasnikov D.A.³, Yumatova E.A.^{1,2}

THE SIMULTANEOUS DETECTION OF TUBERCULOSIS AND HIV-INFECTION

¹The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow,

²The central clinical hospital of the Russian academy of sciences, 117593, Moscow,

³The Mytishchinskiy antituberculosis dispensary, 141009, Mytishchi, Russian Federation

♦ The clinical and roentgenologic manifestations of tuberculosis in cases of its detection simultaneously with HIV-infection are considered. The physician is to be guided by different techniques of radiologic diagnostics because of low rate of bacteria isolation for timely detection of HIV-combined tuberculosis. In case of simultaneous detection of HIV-infection and activation of endogenous tuberculosis infection with development of tuberculosis in the same individual, the infection with HIV-infection occurs as a primary one. The specific inflammation develops against the background of immunodeficiency induced by HIV-infection. This occurrence can take place both at the stage of primary manifestations of HIV-infection (stage II) and late stage (stage of secondary diseases).

Keywords: HIV-infection; tuberculosis; simultaneous detection; , radiologic diagnostics; computed tomography.

For citation: Yudin A.L., Afanaseva N.I., Blazhko V.D., Myasnikov D.A., Yumatova E.A. The simultaneous detection of tuberculosis and HIV-infection. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(1): 11—17. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-1-11-17>.

For correspondence: Dmitriy A. Myasnikov, roentgenologist, head of roentgenologic room The Mytishchinskiy antituberculosis dispensary, 141009, Mytishchi, Russian Federation, E-mail: damren@rambler.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received 23.08.16

Accepted 27. 09.16

Введение

Рост числа случаев ВИЧ-сочетанного туберкулеза за последнее время прямым образом повлиял на эпидемиологические показатели по туберкулезу в России. Известно, что наличие ВИЧ в организме дает самый высокий риск активации имевшейся ранее в организме туберкулезной инфекции. Согласно прогнозам, к 2020 г. 30% всех впервые зарегистрированных больных туберкулезом будут ВИЧ-инфицированными [1, 2]. Туберкулез — основная причина летального исхода 66,5% умерших от ВИЧ-инфекции в нашей стране [3]. К сожалению, имеет место низкий уровень выявляемости ВИЧ-сочетанного туберкулеза в общей лечебной сети, данная комбинация остается неуправляемой инфекцией [4].

По времени возникновения возможны несколько вариантов сочетания этих заболеваний: 1) ТБ/ВИЧ — диагноз туберкулеза первичен, к различным его формам на разных этапах заболевания присоединяется ВИЧ-

инфекция; 2) ВИЧ/ТБ — первичной оказывается ВИЧ-инфекция, и на какой-то из ее стадий развивается туберкулез; 3) ТБ = ВИЧ — заболевание туберкулезом и ВИЧ-инфекцию диагностируют у пациента одновременно.

Наиболее распространен вариант ВИЧ/ТБ — от 59,7 до 72,2% общего числа больных сочетанной патологией. Одновременное выявление двух заболеваний отмечают у 14,8—31,3% больных [4—6]. Однако не все авторы согласны с такой оценкой распространенности варианта ТБ = ВИЧ. По данным работы [1], детальный анализ показателей одновременного выявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза установил, что в 44,5% случаев первичным было ВИЧ-инфицирование, а факт заболевания ВИЧ-инфекцией больные скрывали.

Между тем очередность появления этих инфекций влияет на проявления туберкулезного процесса и соответственно диагностику и дальнейший прогноз заболевания. Известно, что при первом варианте ТБ/ВИЧ преобладают пациенты с хроническим течением тубер-

кулеза. Появление ВИЧ-инфекции не меняет течение специфического процесса, он развивается по классическому легочному пути без признаков генерализации. Морфологически отмечают признаки ранее существовавшего туберкулезного воспаления с элементами заживления: кальцинированные и инкапсулированные очаги, гранулемы, очаговый пневмосклероз [7, 8].

В случае комбинации ВИЧ/ТБ имеется два варианта развития специфического процесса. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции (I—IVa стадии) туберкулез имеет те же клинико-рентгенологические проявления, что и у больных, не инфицированных ВИЧ [1, 3]. Результаты лечения туберкулеза в стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции благоприятные [3, 8].

В противоположность этому на поздних стадиях (IVb—V) ВИЧ-инфекции клинико-морфологическая, рентгенологическая картина специфического процесса становится атипичной. Формирование туберкулезных гранулем, грануляций резко угнетено или отсутствует. Не отмечают отграничение и организацию некротических очагов, признаки волнообразного течения процесса, характерного для туберкулеза. Он приобретает генерализованный характер, протекая по типу сепсиса с вовлечением нескольких органов [3, 7, 9]. Дальнейший прогноз для таких больных неблагоприятный [5, 9].

Публикаций, которые подробно рассматривали бы третий возможный вариант, ТБ = ВИЧ, найти не удалось. В связи с этим целью настоящего исследования стало изучение клинико-рентгенологических проявлений туберкулеза, выявленного одновременно с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы

Группа больных с одновременно диагностированными ВИЧ-инфекцией и туберкулезом включала в себя 30 пациентов (26,1% общего числа больных с сочетанием «ВИЧ-инфекция и туберкулез»), из них мужчины — 22 (73,3%) человека, женщины — 8 (26,7%) человек. Максимальный возраст обследуемых составил 52 года, минимальный возраст — 22 года, со средним значением 34,2 года. Критерием включения в исследуемую группу был интервал не более 2 нед между выявлением обоих заболеваний. Социальная характеристика наблюдаемых лиц определена как неблагополучная: 46,6% пациентов не имели постоянной работы, 40% страдали алкоголизмом, 30% были парентеральными наркоманами. У 23,3% больных в анамнезе имело место пребывание в исправительно-трудовых учреждениях (ИТУ).

Клиническое обследование больных включало обязательный диагностический минимум: анамнез, физикальное исследование, общеклинические анализы крови и мочи. Бактериологическое исследование мокроты или другого диагностического материала проводили методом люминесцентной микроскопии и/или с помощью автоматизированной системы ВАСТЕС MGIT 960 (США). Лучевое обследование пациентов выполняли на универсальном рентгенодиагностическом аппарате

Duo Diagnost (Германия) с оценкой результатов по основным рентгенологическим синдромам заболеваний органов дыхания (Линденбрантен Л.Д., 1972 [10]). При неясности в интерпретации данных традиционной рентгенографии больным назначали компьютерную томографию (КТ). Кроме того, проводили и оценивали стандартную пробу Манту (2 ТЕ). Дополнительными инвазивными методами служили пункция плевральной полости, бронхоскопия, пункция периферических лимфатических узлов. Наличие у пациента ВИЧ-инфекции устанавливали стандартным двухэтапным лабораторным исследованием: 1-й этап — выявление суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ с помощью твердофазного иммуоферментного анализа в сыворотке крови; 2-й этап — определение антител к отдельным белкам вируса методом иммуоблоттинга (Western blot). Показателями степени угнетения иммунной системы организма служили число CD4⁺ Т-лимфоцитов (CD4⁺, кл/мл) и количественная вирусная нагрузка ВИЧ (ВН ВИЧ, копий/мл). Клинические формы и активность туберкулеза определяли согласно Приложению № 2 Приказа Минздрава РФ от 21.03.2003 г. № 109. Стадии ВИЧ-инфекции указывали согласно «Правилам постановки диагноза ВИЧ-инфекции» (Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 10.11.2006 г. № 5922-РХ). Этиологическая и морфологическая верификация туберкулезного процесса получена у 66,7% наблюдаемых лиц. Диагноз остальным пациентам поставлен по результатам клинико-рентгенологического обследования.

Результаты

Основным местом одновременного выявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза (66,6% обследуемых) служил стационар общей лечебной сети. На втором месте (20% обследуемых) — положительный анализ крови на ВИЧ при обследовании по поводу впервые выявленного туберкулеза в учреждениях фтизиатрической службы. С минимальной одинаковой частотой (по 6,7%) ВИЧ-инфекцию и туберкулез обнаруживали при амбулаторном обращении в общую лечебную сеть или при профилактическом медицинском осмотре.

Степень угнетения иммунной системы организма удалось определить у 73,3% больных (табл. 1). Не-

Таблица 1

Состояние иммунного статуса пациентов

Показатель степени угнетения иммунной системы обследуемых		Мужчины, %	Женщины, %	Всего, %
CD4 ⁺ , кл/мл	менее 50	5 (22,7)	1 (12,5)	6 (20,0)
	50—100	3 (13,6)	2 (25,0)	5 (16,7)
	100—200	3 (13,6)	1 (12,5)	4 (13,3)
	200—350	—	—	—
	350—500	4 (18,2)	1 (12,5)	5 (16,7)
	более 500	1 (4,5)	1 (12,5)	2 (6,7)
	неизвестно	6 (27,2)	2 (25,0)	8 (26,7)
ВН ВИЧ, копий/мл	более 1млн	5 (22,7)	2 (25,0)	7 (23,3)
	1 000 000—100 000	3 (13,6)	1 (12,5)	4 (13,3)
	100 000—50 000	1 (4,5)	—	1 (3,3)
	50 000—10 000	4 (18,2)	1 (12,5)	5 (16,7)
	10 000—1000	2 (9,1)	1 (12,5)	3 (10,0)
	менее 40 или не определяется	1 (4,5)	1 (12,5%)	2 (6,7)
	неизвестно	6 (27,2)	2 (25,0)	8 (26,7)

Таблица 2

Клинические формы туберкулеза

Клиническая форма туберкулеза	Мужчины, %	Женщины, %	Всего, %
Генерализованный туберкулез: туберкулез легких, туберкулез ВГЛУ; туберкулез внутрибрюшных и/или периферических лимфатических узлов; фаза инфильтрации	3 (13,6)	1 (12,5)	4 (13,3)
Диссеминированный туберкулез легких, туберкулез ВГЛУ, в том числе осложненный плевритом; фаза инфильтрации	3 (13,6)	3 (37,5)	6 (20,0)
Очаговый туберкулез легких, фаза инфильтрации	1 (4,5)	—	1 (3,3)
Инфильтративный туберкулез верхних долей легких, фаза обсеменения, в том числе осложненный плевритом	6 (28,6)	2 (28,6)	8 (28,6)
Инфильтративный туберкулез нижних долей легких, сочетанный с туберкулезом ВГЛУ	2 (9,1)	—	2 (6,7)
Туберкулема верхушечного сегмента	1 (4,5)	—	1 (3,3)
Фиброзно-кавернозный туберкулез легких	1 (4,5)	—	1 (3,3)
Туберкулез ВГЛУ	2 (9,1)	1 (12,5)	3 (10,0)
Плеврит туберкулезной этиологии	2 (9,1)	—	2 (6,7)
Туберкулезный спондилит, осложненный «холодным» абсцессом мягких тканей	—	1 (12,5)	1 (3,3)
Туберкулез периферических лимфатических узлов, свищевая форма	1 (4,5)	—	1 (3,3)

определенность иммунного статуса оставшейся части пациентов была связана с их негативным отношением к наблюдению в Центре профилактики и борьбы со СПИДом. Согласно данным табл. 1, не менее половины (50%) обследуемых пациентов имели уровень CD4⁺ до 200 кл/мл и ВН ВИЧ более 10 000 копий/мл. Только у двух (6,7%) человек количество CD4⁺ превышало 500 кл/мл при минимальном значении ВН ВИЧ менее 40 копий/мл. То есть имело место серьезное поражение иммунной системы большинства пациентов.

Клинически в 100% наблюдаемых случаев имел место активный, как правило, распространенный туберкулезный процесс (табл. 2). На первом месте находился инфильтративный туберкулез легких: с классической локализацией в верхних долях легких или с атипичной локализацией в нижних долях легких, с одновременным поражением внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) — 28,6 и 6,7% соответственно. Второе место (20%) занимал диссеминированный туберкулез, в том числе с вовлечением в специфический процесс ВГЛУ. Обращает на себя внимание довольно частая (13,3%) встречаемость генерализованного туберкулеза, при котором одновременно с органами грудной полости поражаются абдоминальные и периферические лимфатические узлы. Отметим низкую частоту хронических деструктивных форм (фиброзно-кавернозного туберкулеза легких), такая форма зарегистрирована лишь у 1 (3,3%) человека.

Практически все обследуемые пациенты (96,6%) на первичном приеме у врача предъявляли жалобы интоксикационного характера (общая слабость, похудание, потливость, подъем температуры тела). При этом так называемая «общая слабость» у многих доходила до полной астении, потеря в массе тела составляла 5 кг и более за последние 3—6 мес. Количественные значения, характеризовавшие подъем температуры тела, превышали значение 38,5°C и сопровождались субъективным ощущением лихорадки, озноба.

В 3/4 случаев к вышеуказанным жалобам присоединялись симптомы «легочного страдания»: боли в груди, различной выраженности одышка (нередко даже в состоянии физического покоя), кашель (сухой или с необильной слизисто-гноющей мокротой).

Только у 1 (3,3%) пациента из изучаемой группы в общеклиническом анализе крови все показатели находились в пределах возрастной нормы. Во всех остальных случаях (96,7%) имело место выраженное повышение СОЭ — не менее 30 мм/ч. С примерно одинаковой частотой (50 и 53,3%) регистрировали анемию различной степени тяжести и лейкоцитоз со сдвигом влево. Кроме того, нередким (26,6%) изменением было снижение количества лимфоцитов, как правило до 12—15%.

При анализе результатов бактериологического исследования (исследуемым материалом служила мокрота) отмечена низкая частота бактериовыделения *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) — 26,7%.

Положительный результат стандартной пробы Манту (2 ТЕ) наблюдали у 36% пациентов, сомнительный и отрицательный соответственно — у 16 и 48%.

Рентгенологическая картина туберкулеза легких ($n = 28, 93,3\%$) и туберкулеза внелегочных локализаций в исследуемой группе больных представлены соответственно в табл. 3 и 4. Наиболее часто при лучевом исследовании органов грудной полости выявляли рентгенологические признаки активного обширного (не менее 2—3 сегментов легких) туберкулезного процесса. В 53,6% случаев присутствовал синдром диссеминации в легких, при этом в 28,6% констатировался смешанный тип распределения очагов в легких, в 14,2% случаев диссеминация носила бронхогенный характер. В некоторых случаях четкое определение типа легочной диссеминации (лимфогенный или гематогенный) затруднялось недоступностью КТ для обследуемых пациентов.

Обращает на себя внимание нередкое вовлечение в специфический процесс лимфатической системы легких и средостения и в частности ВГЛУ, поражение которых наблюдали у 28,6% больных. Еще одним распространенным рентгенологическим синдромом стала полость в легком — 28,6% обследуемых.

Нередко (32,1%) на рентгенограммах имелись признаки выпота в плевральной полости. Остаточные посттуберкулезные изменения в виде кальцинатов, участков индурации и цирроза на рентгенограммах не обнаруживали.

Из внелегочных локализаций туберкулеза, которые регистрировали при лучевом исследовании у 20% боль-

Таблица 3

Рентгенологическая картина туберкулеза легких

Ведущий синдром	Варианты синдрома	Мужчины, %	Женщины, %	Всего, %
Очаги в легких	Очаги с перифокальной инфильтрацией	3 (14,3)	—	2 (7,1)
	Осумкованные плотные очаги	2 (9,5)	—	2 (7,1)
Ограниченное снижение прозрачности легочной ткани	Инфильтрат (bronхо-лобулярный, округлый, облаковидный и др.)	6 (28,6)	2 (28,6)	8 (28,6)
Тотальное (субтотальное) снижение прозрачности легочной ткани	Инфильтрация нескольких долей или всего легкого	3 (14,3)	—	3 (10,7)
Округлое образование	Туберкулема	1 (4,7)	—	1 (3,6)
Полость в легком	Формирующаяся полость	5 (23,8)	2 (28,6)	7 (25,0)
	Сформированная полость	1 (4,7)	—	1 (3,6)
Измененный легочный рисунок	Усиление легочного рисунка с признаками лимфангита	1 (4,7)	—	1 (3,6)
	Деформация легочного рисунка с признаками фиброза	1 (4,7)	—	1 (3,6)
	Деформация и усиление легочного рисунка	1 (4,7)	—	1 (3,6)
Диссеминация в легких	Гематогенная диссеминация	2 (9,5)	—	2 (7,1)
	Лимфогенная диссеминация	1 (4,7)	—	1 (3,6)
	Смешанная диссеминация	3 (14,2)	3 (42,8)	8 (28,6)
	Бронхогенная диссеминация	3 (14,3)	1 (14,2)	4 (14,2)
Патологически измененные корни легких и расширение средостения	Внутригрудная лимфоаденопатия	7 (33,3)	1 (14,2)	8 (28,6)
Плевральный выпот	Свободная или осумкованная жидкость в плевральной полости	6 (28,6)	1 (14,2)	7 (25,0)
	Плевральные наложения	2 (9,5)	—	2 (7,1)

ных, в 50% случаев отмечали абдоминальный туберкулез в виде специфического поражения внутрибрюшных и забрюшинных лимфатических узлов. Осложнениями туберкулеза органов брюшной полости были абсцессы, фибринозно-гнойный перитонит и острая кишечная непроходимость. Специфическое поражение костно-суставной системы (туберкулезный спондилит) характеризовалось зонами деструкции в костном веществе тела позвонка с «натечником» в окружающих мягких тканях.

Указанные синдромы могли одновременно встречаться у одного и того же пациента, поэтому их суммарная частота не составляет 100% по отношению к общему числу больных.

Локализация выявленных специфических изменений в легких ($n = 28$) показана в табл. 4.

Указанные синдромы могли одновременно встречаться у одного и того же пациента, поэтому их суммарная частота не составляет 100% по отношению к общему числу больных.

Анализ данных табл. 4 позволяет сделать заключение, что на момент выявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза имели место как типичная, ограниченная локализация специфических изменений, так и признаки массивного, нередко тотального поражения обоих легких. В первом случае наблюдали характерное для туберкулезного процесса расположение очагов, инфильтратов и полостей распада в кортикальных отделах верхних долей (чаще это были верхушечные сегменты) одного или обоих легких. Во втором случае очаги специфической диссеминации, нередко имеющие сливной характер и полости распада, распространялись на всем протяжении легких. Изолированное туберкулезное поражение средней доли у больных не отмечали.

Клиническое наблюдение № 1. Больной Л., 34 года. Изменения в легких обнаружены при флюорографии в процессе обследования в кожно-венерологическом диспансере по поводу выявленного первичного сифилиса. Одновременно с этим у больного диагностировали ВИЧ-инфекцию. В прошлом имело место пребывание пациента в ИТУ.

На приеме у врача-фтизиатра: жалобы на общую слабость, редкий кашель со скудной мокротой. Состояние больного ближе к удовлетворительному. При осмотре соматический статус без особенностей.

В общем анализе крови и общем анализе мочи показатели в пределах референсных значений. Анализ крови на HBs-Ag и anti-HCV отрицательный. Реакция Вассермана (ИФА) положительная, титр 1:40. Бактериоскопия мокроты (окраска по Цилю—Нильсену и люминесцентный метод) 3-кратно отрицательная. Посев мокроты на классические питательные среды и ВАСТЕС MGIT 960 роста не дал. Реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л от 28.01.2008 г. — папула 12 мм. Иммунный статус: CD4⁺ 505 кл/мл (31%); ВН ВИЧ 297 копий/мл.

При рентгеномографическом обследовании в верхушечной части С1-С2 правого легкого визуализируется группа среднетонких очагов, сливающихся между собой и связанных воспалительной «дорожкой» с корнем легкого. На фоне указанного участка очагово-сливной инфильтрации определяется полость распада диаметром до 20 мм, от которой отходит дренирующий бронх к корню легкого (рис. 1, а, б).

На основании проведенных исследований больному поставлен клинический диагноз «ВИЧ-инфекция 2В (острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями), инфильтративный туберкулез С1-С2 правого легкого,

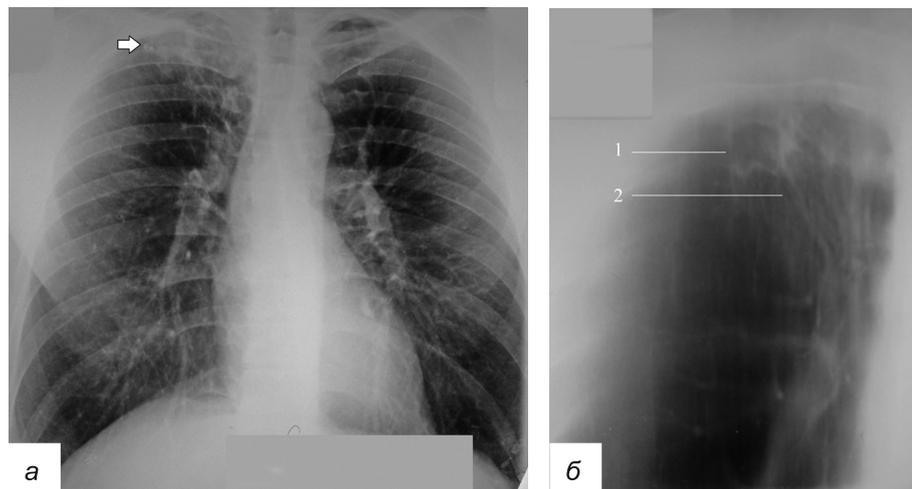


Рис. 1. Больной Л., 34 года. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости в прямой проекции.

а — группа очагов, сливающихся между собой, в верхушечной части С1-С2 правого легкого (стрелка); *б* — фрагмент линейной томограммы правого легкого в прямой проекции, полость распадается неровными внутренними стенками (1), от которой отходит дренирующий бронх к корню легкого (2).

фаза распада». МБТ (—). ВИЧ (—). Первичный сифилис.

В приведенном клиническом наблюдении зафиксировано одномоментное выявление ВИЧ-инфекции, туберкулеза легких и сифилиса у мужчины 34 лет. В клинической картине преобладал умеренно выраженный общеприобретенный синдром. При лучевом обследовании пациента имела место классическая картина инфильтративного туберкулеза верхней доли правого легкого. Результаты бактериологического анализа мокроты, несмотря на наличие рентгенологически подтвержденной полости распада, показали отрицательный результат. Таким образом, при одновременном, с диагностической точки зрения, выявлении ВИЧ-инфекции и туберкулеза (интервал между обследованиями составил не более 1 нед) истинная последовательность событий заключалась в активации эндогенной туберкулезной инфекции вскоре после заражения ВИЧ. У больного наблюдали ВИЧ-инфекцию в стадии первичных проявлений со вторичными заболеваниями в виде туберкулеза (ПВ стадия). Развитие двух заболеваний происходило по варианту ВИЧ/ТБ.

Клиническое наблюдение № 2. Больной А., 29 лет. Жалобы на общую слабость, подъемы температуры тела до 39°C с ощущением озноба, похудание, постоянный сухой кашель. Социальный анамнез неблагоприятный: ранее находился в ИТУ, страдает алкоголизмом, наркоманией. Госпитализирован в инфекционное отделение районной больницы с предположительным диагнозом «пневмония правого легкого». На момент поступления состояние средней тяжести. При осмотре пациент пониженного питания, кожные покровы бледные, сухие. В ходе пальпации определяются увеличенные до 2 см безболезненные и плотные паховые лимфатические узлы с обеих сторон, подмышечные лимфатические узлы справа. В легких дыхание жесткое, в нижних отделах выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Границы сердца в пределах нормы, тоны сердца приглушенные. Частота сердечных сокращений 102 удара/мин. Живот мягкий, безболезненный. Симптом

поколачивания отрицательный с обеих сторон.

В общем анализе крови: гемоглобин 95 г/л; эритроциты $2,9 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты $12,9 \cdot 10^9/л$; п/я — 6, с/я — 51; СОЭ 49 мм/ч. В общем анализе мочи показатели в пределах референсных значений. Анализ крови на ВИЧ положительный, путь заражения больному неизвестен. Анализ крови на anti-HCV, anti-Hbs Ag положительный. Бактериоскопия мокроты (окраска по Цилю—Нильсену и люминесцентный метод) 3-кратно отрицательная. Посев мокроты на классические питательные среды и ВАСТЕС MGIT 960 роста не дал. Реакция Манту с 2 ТЕ ППД-Л — гиперемия. Иммуный статус: CD4⁺ 147 кл/мл (25%); ВН ВИЧ 2225 копий/мл. Гистологическое исследование подмышечного лимфатического узла: лимфаденит с подострым течением процесса и очагами некроза.

Картина наиболее характерна для специфического микобактериоза.

При рентгеномографическом исследовании и КТ органов грудной в обоих легких определяются множественные хаотично расположенные мелкие (милиарные) очаги с нечеткими контурами. В С1-С2 левого легкого, субплеврально, группа сливающихся между собой очагов, прилежащих к утолщенной плевре. В средостении определяются нечетко контурируемые лимфатические узлы паратрахеальной, бифуркационной, аортопульмональной групп размерами от 8 до 14 мм (рис. 2, *а, в*).

При КТ живота в забрюшинном пространстве от уровня поджелудочной железы до входа в малый таз определяются множественные увеличенные лимфатические узлы от 10 до 25 мм в диаметре. Отдельные узлы нечетко дифференцируются между собой (рис. 2, *з*). Заключение: забрюшинная лимфаденопатия, вероятно, туберкулезной этиологии.

На основании проведенных исследований больному поставлен клинический диагноз: «ВИЧ-инфекция IVB (стадия вторичных заболеваний), генерализованный туберкулез — диссеминированный туберкулез легких, фаза инфильтрации; туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (паратрахеальная, аортопульмональная группы); туберкулез забрюшинных лимфатических узлов; туберкулез периферических (паховых, подмышечных) лимфатических узлов». МБТ(—). Хронический вирусный гепатит В и С.

В приведенном клиническом наблюдении зафиксировано одновременное выявление ВИЧ-инфекции и туберкулеза нескольких локализаций у 29-летнего муж-

Таблица 4

Локализация наиболее часто выявленных специфических изменений в легких

Синдром	Верхушечные сегменты верхних долей легких	Верхние доли, 6-е сегменты легких	Верхние доли легких	Нижние доли легких	Тотальное поражение обоих легких
Очаги	4 (14,3)	—	—	—	—
Инфильтрат	4 (14,3)	—	4 (14,3)	1 (3,5)	—
Диссеминация	1 (3,5)	1 (3,5)	2 (7,1)	2 (7,1)	7 (25,0)



Рис. 2. Больной А., 29 лет. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости в прямой проекции.

а — фрагмент КТ органов грудной полости; *б* — «легочное» окно, множественные милиарные очаги в легких. В С1-С2 левого легкого группа очагов с нечеткими контурами, прилежащих к плевре (стрелка); *в* — фрагмент КТ органов грудной полости, «средостенное» окно, увеличенные лимфатические узлы бифуркационной группы (стрелка); *з* — фрагмент КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в забрюшинном пространстве множественные мягкотканые образования — увеличенные лимфатические узлы (стрелка).

чины. Клиническая картина характеризовалась общеинтоксикационным синдромом, периферической лимфоаденопатией, изменениями в общем анализе крови. При лучевом обследовании больного диагностирована картина диссеминированного (милиарного) туберкулеза легких, туберкулеза внутригрудных и забрюшинных лимфатических узлов. Таким образом, наблюдалась ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний (IVB стадия) в виде туберкулеза с тенденцией к генерализации специфического процесса. Из-за социальной дезадаптации больной не знал или, возможно, скрывал наличие у него ВИЧ-инфекции. Развитие двух заболеваний происходило по варианту ВИЧ/ТБ.

Обсуждение

Исходя из результатов наблюдений, мы можем говорить о том, что одним из первых, кто столкнется с ситуацией одновременного выявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза, станет врач общей лечебной сети. Можно составить условно собирательный образ пациента с такой патологией, поступившего, например, в стационар городской больницы. Это мужчина средних лет, не имеющий постоянной работы, с опытом пребывания в пенитенциарных учреждениях и употребляющий парентеральные наркотики. Помимо чисто медицинских проблем диагностики двух указанных заболеваний врач столкнется с незаинтересованностью пациента в получении полноценной медицинской помощи. Это подтверждается и выводами публикаций [4–6, 11].

Тяжелая степень угнетения иммунной системы не

менее чем у половины пациентов (падение $CD4^+$ ниже 200 кл/мл) наиболее характерна для перехода ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний (а именно IVB V стадии). На фоне такого истощения защитных возможностей организма решающим фактором для жизни больного будет скорейшая диагностика обеих инфекций и проведение соответствующего лечения.

Приведенная ситуация отражается на характере и выраженности клинических жалоб больного (астения, значимая потеря в весе, лихорадка). Отмеченное в ходе наблюдений преобладание симптомов интоксикации упоминается в публикациях [8, 9, 11] и, по мнению авторов, имеет место именно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Ориентирами для врача при постановке диагноза могут служить изменения в общеклиническом анализе крови, в первую очередь выраженное повышение СОЭ (не менее 30 мм/час). Невысокая (26,7%) частота выделения МБТ в изучаемой группе, с одной стороны, является благоприятным фактором, свидетельствующим о невысокой эпидемиологической опасности больного для окружающих. С другой стороны, если врач нацелен исключительно на поиск МБТ в мокроте для

подтверждения диагноза, это затруднит своевременное выявление специфического процесса. Низкое число случаев бактериовыделения МБТ может коррелировать с наличием поздних стадий ВИЧ-инфекции, когда специфичность бактериологического исследования снижается в соответствии с уменьшением количества $CD4^+$ [6, 8]. Присутствие поздних стадий ВИЧ-инфекции, возможно, влияет и на невысокий (36%) показатель положительных результатов стандартной пробы Манту с 2 ТЕ. С углублением иммуносупрессии ее чувствительность падает из-за угнетения реакций гиперчувствительности замедленного типа, в которой принимают участие сенсибилизированные Т-лимфоциты [1, 3, 8].

Оценивая распределение клинических форм туберкулеза, мы можем выделить две основные группы: очаговый, инфильтративный туберкулез легких верхних долей легких и диссеминированный туберкулез легких и ВГЛУ с внелегочными очагами поражения в лимфатической системе.

Преобладание в рентгенологической картине туберкулеза легких синдрома диссеминации (53,6% случаев) свидетельствует о тенденции к распространению специфического процесса. Одним из патогенетических механизмов здесь оказывается поражение лимфатической системы легких и средостения. На роль лимфатического аппарата в развитии туберкулеза указывает наличие у трети пациентов выпота в плевральной полости. Вместе с тем параллельно с диссеминацией присутствовали синдромы очагов в легких и ограниченного снижения прозрачности легочной ткани (42,9%), характерные для

относительно благоприятного пути развития туберкулезного воспаления. По данным публикаций [1, 3, 7—9], первое относится к так называемым атипичным проявлениям туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а второе имеет место на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, протекающих без значительного снижения иммунитета. Важный момент, свидетельствующий о недавнем развитии в организме специфического процесса, — отсутствие у 100% больных остаточных посттуберкулезных изменений. В пользу этого говорит и низкая (3,3%) встречаемость хронических деструктивных форм, в нашем случае фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Выводы

1. Лица с особенностью выявления двух данных инфекций могут составлять до 1/4 общего числа пациентов с комбинацией «ВИЧ-инфекция и туберкулез». Выявление ВИЧ-сочетанного туберкулеза — проблема не только специализированных фтизиатрических учреждений, но и всей медицины в целом. В процессе решения этой задачи врачу необходимо учитывать социальные особенности своих пациентов.

2. Низкая частота выделения МБТ на момент одновременного обнаружения двух инфекций подчеркивает приоритет российских стандартов выявления туберкулеза с упором на лучевую диагностику. В свою очередь это требует от врача-рентгенолога общей практики повышенного внимания к вопросам диагностики специфического поражения легких и средостения у данной группы пациентов.

3. Клинико-рентгенологическая картина туберкулеза отражала два возможных варианта течения специфического воспаления: классические ограниченные очагово-инфильтративные формы в легких, возникшие на фоне относительно сохранной функции иммунной системы, и распространенные, диссеминированные процессы с поражением лимфатической системы, очагами внелегочного отсева, появляющиеся при значительном подавлении иммунитета.

4. Наиболее вероятно, что у лиц с одновременным выявлением ВИЧ-инфекции и заболевания туберкулезом имеет место вариант ВИЧ/ТБ. В одних случаях активацию эндогенной туберкулезной инфекции отмечают на ранних стадиях ВИЧ-инфекции во время транзитного снижения иммунитета в стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции (стадия II). В других — заболевание туберкулезом развивается на поздней стадии ВИЧ-инфекции (стадия вторичных заболеваний). Вариант заражения ВИЧ-инфекцией больного туберкулезом (ТБ/ВИЧ) маловероятен из-за низкой частоты хронических деструктивных форм, отсутствия посттуберкулезных изменений, свидетельствующих о недавнем появлении специфического воспаления.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.П.: *Особенности выявления, течения и лечения больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
2. Нечаева О.Б. Ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в России. *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 91(6): 9—16.
3. Кравченко А.В., Фролова О.П., ред. *Клинические аспекты туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: Учебное пособие для вра-*

- чей*. М: ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии; 2009.
4. Бабаева И.Ю., Демикова О.В., Кравченко А.В. *Диссеминированный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией*. М.: Нью Терра; 2010.
5. Тараненко Г.Г., Касаткин Г.Б., Лапырева И.А. Анализ эффективности лечения больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией. В кн.: *Материалы I Конгресса «Национальная Ассоциация фтизиатров»*. СПб.; 2012.
6. Шевырева Е.В., Скрынник Н.А. Организация амбулаторной помощи больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. В кн.: *Материалы I Конгресса «Национальная Ассоциация фтизиатров»*. СПб.; 2012.
7. Михайловский А.М. Патоморфология туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (по данным аутопсий). В кн.: *Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией»*. Москва—Тверь; 2009.
8. Кожушко М.Ю., Евстигнеев И.В. Клинические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Therapia. Украинский медицинский вестник*. 2010; 50(9): 11—7.
9. Семенова Н.Ю., Чеботарева Т.В., Демидов В.И., Богданова Л.И. Клинико-морфологические проявления туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 91(6): 51—5.
10. Линденбратен Л.Д., Наумов Л.Б. *Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких*. М.: Медицина; 1972.
11. Нестеренко А.В. Клиническое течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Фтизиатрия и пульмонология*. 2013; (2): 29—33.

REFERENCES

1. Alekseeva L.P. *Identification, Clinical Current and Treatment of Co-Infection HIV-TB*: Diss. Moscow; 2008. (in Russian)
2. Nechaeva O.B. Situation on tuberculosis and HIV infection in Russia. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; 91(6): 9—16. (in Russian)
3. Kravchenko A.V., Frolova O.P., eds. *Clinical Aspects of Tuberculosis at Patients with HIV Infection: Manual for Doctors. [Klinicheskie aspekty tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiy: Uchebnoe posobie dlya vrachey]*. Moscow: FGUN TsNII Epidemiologii; 2009. (in Russian)
4. Babaeva I.Yu., Demikhova O.V., Kravchenko A.V. *Dissemination Pulmonary Tuberculosis at Patients with HIV Infection. [Disseminirovanny tuberkulez legkikh u bol'nykh VICH-infektsiy]*. Moscow: N'yu Terra; 2010. (in Russian)
5. Taranenko G.G., Kasatkin G.B., Lapyreva I.A. The analysis of effectiveness of treatment of TB patients with HIV infection. In: *Materials of the I Congress «National Association of phthisiatricians» [Materialy I Kongressa «Natsional'naya Assotsiatsiya ftiiziatrov»]*. St. Petersburg; 2012. (in Russian)
6. Shevyreva E.V., Skrynnik N.A. The organization of an ambulatory care by the TB patient with HIV infection. In: *Materials of the I Congress «National Association of phthisiatricians» [Materialy I Kongressa «Natsional'naya Assotsiatsiya ftiiziatrov»]*. St. Petersburg; 2012. (in Russian)
7. Mikhaylovskiy A.M. Patomorfologiya of tuberculosis at late stages of HIV infection (according to autopsies). In: *Materials of the III Russian Scientific and Practical Conference «Tuberculosis with Medicinal Stability of Micobacteria at Patients with HIV Infection» [Materialy III Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Tuberkulez s lekarstvennoy ustoychivost'yu mikobakteriy u bol'nykh VICH-infektsiy»]*. Moscow—Tver; 2009. (in Russian)
8. Kozhushko M.Yu., Evstigneev I.V. Clinical features of tuberculosis at HIV-positive patients. *Therapia. Ukrainskiy meditsinskiy vestnik*. 2010; 50(9): 11—7. (in Russian)
9. Semenova N.Yu., Chebotareva T.V., Demidov V.I., Bogdanova L.I. Clinical and morphological displays of tuberculosis at patients at late stages of HIV infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; 91(6): 51—5. (in Russian)
10. Lindenbraten L.D., Naumov L.B. *Radiology Syndromes and Diagnosis of Diseases of the Lungs. [Rentgenologicheskie sindromy i diagnostika bolezney legkikh]*. Moscow: Meditsina; 1972. (in Russian)
11. Nesterenko A.V. The clinical of tuberculosis at patients with HIV infection. *Ftiziatriya i pul'monologiya*. 2013; (2): 29—33. (in Russian)