



Н.А. Мацегора, С.О. Полякова

Одеський національний медичний університет

Особливості клініко-лабораторних виявів у хворих на хіміорезистентний туберкульоз та хіміорезистентний туберкульоз/ВІЛ/СНІД у термінальній фазі

Мета роботи — визначити особливості гематологічних та біохімічних розладів у хворих на ізолюваний хіміорезистентний туберкульоз (ХРТБ) та ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД у термінальній фазі, оцінити ступінь їхнього лінійного зв'язку.

Матеріали та методи. Методом суцільної вибірки проведено аналіз історій хвороб померлих у КУ «Одеська обласна туберкульозна клінічна лікарня» за період 2011–2014 рр. Встановлення діагнозу та призначення лікування хворим здійснено відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим «Туберкульоз»» № 1091 від 21.12.2012 р.

Результати та обговорення. У хворих на ХРТБ біохімічні показники залишаються в діапазоні норми, за винятком креатиніну, який перевищує фізіологічний рівень у 1,3 разу. Водночас у хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД спостерігаються підвищення рівнів загального білірубину (в 1,5 разу понад норму; $p < 0,02$) за рахунок прямої фракції (у 6 разів понад норму; $p < 0,003$), двократне підвищення активності сироваткових трансаміназ (АЛТ, $p < 0,005$; АСТ, $p < 0,002$), дисліпідемія (рівень ліпопротеїдів був майже в 2 рази вищим за норму; $p < 0,0003$) і диспротеїнемія (тимолова проба в 6 разів перевищувала норму; $p < 0,000001$), що пояснювало накопичення азотистих шлаків: сечовини ($(8,56 \pm 0,98)$ ммоль/л; $p < 0,04$), залишкового азоту ($(34,77 \pm 5,3)$ ммоль/л; $p < 0,04$) та креатиніну ($(186,29 \pm 26,58)$ мкмоль/л; $p < 0,001$). Отримані біохімічні зрушення у хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД свідчать не тільки про високу питому вагу супутніх гепатитів (зокрема і токсичних), а й про генералізацію ТБ-інфекції, що підтверджувалось більш значним (у 2,5 разу; $p < 0,000001$) збільшенням ШОЕ на тлі розвитку дисліпідемій і диспротеїнозів та супроводжувалось активацією катаболізму білків, поліорганною недостатністю та уремією. Ці дані також підтверджено найбільшою кореляцією саме між рівнем креатиніну та лейкоцитів у хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД ($r = 0,53$). Більшість (77,5 %) досліджених хворих на ізолюваний ХРТБ померли від легенево-серцевої недостатності та легеневої кровотечі, причому ТБ-процес не поширювався за межі легень. У хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД спостерігали ТБ багатьох локалізацій та поліорганну недостатність (63,2 %), а безпосередньою причиною смерті в патологоанатомічному протоколі було зазначено хворобу, зумовлену ВІЛ, з виявами політопної мікобактеріальної інфекції (100,0 %).

Висновки. Серед 59 померлих 40 (67,8 %) пацієнтів мали тільки ХРТБ (І група), 19 (32,2 %) — ХРТБ/ВІЛ/СНІД (ІІ група). В обстежених хворих переважали дисеміновані форми туберкульозу: у 77,5 % при ізолюваному ХРТБ та у 47,4 % — при ко-інфекції ХРТБ/ВІЛ/СНІД. При дослідженні біохімічних показників крові встановлено значні відмінності між хворими на ізолюваний ХРТБ та ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД. Більшість показників загального аналізу крові були подібними у хворих обох груп.

Ключові слова

Хіміорезистентний туберкульоз, ко-інфекція ХРТБ/ВІЛ/СНІД, термінальна фаза, гематологічні та біохімічні розлади.

Туберкульоз (ТБ) є однією з найчастіших та найлетальніших опортуністичних інфекцій, що розвиваються у ВІЛ-інфікованих осіб [2, 4, 6, 11]. Зумовлені ВІЛ-інфекцією зміни імунного статусу, метаболічні розлади, супутні хвороби та опортуністичні інфекції у хворих на ТБ призводять до поліорганної недостатності, виникнення тяжких ускладнень, що негативно змінює перебіг хвороби, сприяє формуванню несумісного з життям стану і прискоренню летального наслідку.

Слід відмітити, що при ускладненні клінічного перебігу інфекційного захворювання (до яких належать ТБ і ко-інфекція ТБ/ВІЛ/СНІД) мають місце значні зрушення клініко-біохімічних показників, які вказують на запальний стан в організмі, функціональні та органічні розлади. Проте досліджень, присвячених вивченню останніх станів, украй мало.

Так, у працях [10] встановлено, що в дорослих осіб, інфікованих мікобактерією ТБ, анемія тісно корелює з ВІЛ-інфікуванням, антропометричними даними, але не залежить від соціально-економічного рівня. Автори розцінюють анемію як ризик-фактор з точки зору захворюваності та смертності від обох інфекцій та наполягають на доцільності приділяти значну увагу корекції анемії. Крім того, при дослідженні біохімічних показників крові у ВІЛ-інфікованих осіб виявлено вірогідне збільшення вмісту загального білірубіну та зростання активності трансаміназ, переконливу тенденцію до гіпоглікемії, підвищення рівня загального білка та розвиток білкового дисбалансу [5, 8], однак ці результати отримано в пацієнтів, що не хворіли на ТБ.

Отже, питання впливу обох інфекцій на гематологічні та біохімічні зсуви в організмі поодиначі та разом потребує подальшого дослідження.

Тому вивчення особливостей гематологічних та біохімічних показників у термінальному стані при ізольованому хіміорезистентному ТБ (ХРТБ) та ко-інфекції ХРТБ/ВІЛ/СНІД залишається на сьогодні актуальним питанням у фтизіатрії, оскільки має бути враховано в діагнозі та виборі тактики невідкладної допомоги.

Мета роботи — визначити особливості гематологічних та біохімічних розладів у хворих на ізольований ХРТБ та ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД у термінальній фазі, оцінити ступінь їхнього лінійного зв'язку.

Матеріали та методи

Методом суцільної вибірки проведено аналіз історій хвороб померлих у КУ «Одеська обласна туберкульозна клінічна лікарня» в період 2011—2014 рр. Встановлення діагнозу та призначення

лікування хворим здійснено відповідно до «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим «Туберкульоз»» № 1091 від 21.12.2012 р.

За результатами посмертного епікризу померлих розподілено на 2 основні групи: хворі I групи мали ХРТБ, а хворі II групи — ХРТБ/ВІЛ/СНІД. Своєю чергою кожен групу було розділено на 3 підгрупи: хворі підгруп Ia та IIa померли протягом 1-го тижня з моменту поступлення до стаціонару, хворі підгруп Ib та IIb померли протягом 1 міс, а хворі підгруп Iv та IIv померли протягом 2 міс.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили з використанням пакета прикладних програм Statistica v. 6.1. Використовували стандартні методи параметричної та непараметричної статистики. Визначали середнє арифметичне значення (M) та його стандартне відхилення (m). Статистично достовірними вважалися відмінності при $p < 0,05$. Під час дослідження взаємозв'язку між числовими змінними використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r) та коефіцієнти рангової кореляції Кендалла (t) і Спірмана (p).

Результати та обговорення

Серед 59 померлих 40 пацієнтів (67,8 %) мали тільки ХРТБ (I група), 19 (32,2 %) — ХРТБ/ВІЛ/СНІД (II група).

Серед померлих I групи були 8 жінок (20,0 %) і 32 чоловіки (80,0 %); серед пацієнтів II групи — 6 (31,6 %) і 17 (68,4 %) відповідно. Середній вік хворих на ХРТБ був ($47,9 \pm 8,8$) року, а хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД — ($38,9 \pm 7,1$) року. Серед хворих I групи 39 (97,5 %) осіб були безробітними та 2 (5,0 %) споживали ін'єкційні наркотики, серед хворих II групи таких відмічено 18 (94,7 %) та 3 (15,8 %) осіб відповідно.

У 6 (15,0 %) хворих I групи ХРТБ було зареєстровано менше ніж за 1 рік до смерті; у 34 (85,0 %) — > 1 рік тому (у 10 (25,0 %) — від 1 до 3 років, у 10 (25,0 %) — від 3 до 5 років, у 8 (20,0 %) — протягом 5—10 років, у 6 (15,0 %) — > 10 років).

У 12 (63,2 %) хворих II групи ХРТБ було зареєстровано менше ніж за 1 рік до смерті; у 7 (36,8 %) — > 1 рік тому (у 1 (5,3 %) — від 3 до 5 років, у 4 (21,0 %) — протягом 5—10 років, у 2 (10,5 %) — > 10 років).

У 8 (42,1 %) померлих II групи ХРТБ та ВІЛ було діагностовано одночасно в період 0,5—1 рік перед смертю, у 10 (52,6 %) — тривалість ВІЛ-інфекції склала < 3 років, у 4 (21,1 %) — від 3 до 10 років, у 5 (26,3 %) осіб > 10 років.

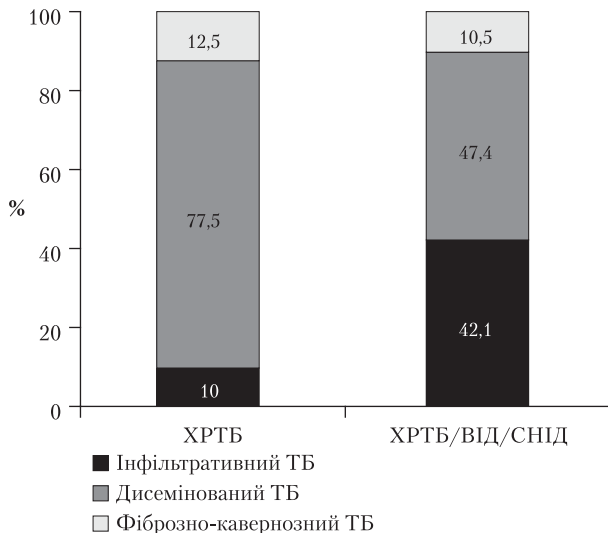


Рис. 1. Розподіл хворих за наявністю клінічних форм ТБ

У обстежених хворих переважали дисеміновані форми ТБ: у 77,5 % при ізольованому ХРТБ та 47,4 % – при ко-інфекції ХРТБ/ВІЛ/СНІД, що свідчило про активний характер перебігу патологічного процесу (рис. 1).

При дослідженні біохімічних показників крові було встановлено значні відмінності між хворими на ізольований ХРТБ та ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД (табл. 1).

Так, у хворих I групи (ХРТБ) біохімічні показники залишалися в діапазоні норми, за винятком креатиніну, який перевищував фізіологічний рівень в 1,3 разу. Водночас у хворих II групи (ХРТБ/ВІЛ/СНІД) спостерігалися підвищення рівнів загального (в 1,5 разу понад норму) і прямого (у 6 разів понад норму) білірубіну та помітна (у 2 рази понад норму) активація сироваткових трансаміназ, що могло свідчити не

тільки про високу питому вагу супутніх гепатитів (зокрема й токсичних), а й про генералізацію ТБ-інфекції з ураженням печінки та ушкодженням гепатоцитів безпосередньо ВІЛ через порушення захисних метаболічних систем та судинної мікроциркуляції [7, 9].

Далі, у хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД рівень ліпопротеїдів був майже в 2 рази вищим за норму, що вказувало на порушення ліпідного обміну та високий ризик розвитку атеросклерозу в цього контингенту хворих. Тимолова проба була майже в 6 разів вищою також у пацієнтів II групи, що можна пояснити як безпосереднім ураженням печінки ВІЛ, так і розвитком диспротеїнозів, а останнє є дуже характерним явищем при ВІЛ-інфекції [5, 8].

Вищі рівні сечовини ($8,56 \pm 0,98$ ммоль/л) та залишкового азоту ($34,77 \pm 5,3$ ммоль/л) реєстрували також у пацієнтів 2-ї групи і свідчили про інтенсивніші процеси катаболізму білків на тлі тяжкої ко-інфекції ХРТБ/ВІЛ/СНІД та неспроможність сечовивідної системи нівелювати негативні наслідки цього коморбідного стану, що підтверджено і значним збільшенням концентрації в крові креатиніну ($(186,29 \pm 26,58)$ мкмоль/л) (див. табл. 1).

Більшість показників загального аналізу крові були подібними у хворих обох груп. Відзначалися: тяжка гіпохромна анемія, помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво за збереження рівня моноцитів у фізіологічному діапазоні, що не суперечило отриманим даним іншими дослідниками [1, 3]. Крім цього, відзначено відмінність за такими показниками. По-перше, у хворих обох груп рівні еозинофілів були в межах норми, але у хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД цей показник був у 2 рази вищим, ніж у хворих

Таблиця 1. Показники біохімічного дослідження крові в термінальній фазі захворювання ($M \pm m$)

Показник	Здорові донори (n = 20)	ХРТБ (n = 40)	p_1	ХРТБ/ВІЛ/СНІД (n = 19)	p_2	p_3
Білірубін, мкмоль/л	загальний	$17,4 \pm 0,28$		$29,24 \pm 4,88$	0,02	0,001
	прямий	$3,42 \pm 0,07$		$18,11 \pm 4,57$	0,003	0,002
	непрямий	$8,45 \pm 1,21$	$8,61 \pm 0,85$	0,9	$11,14 \pm 1,1$	0,1
Ліпопротеїди, ммоль/л	$42,72 \pm 1,8$	$45,05 \pm 3,94$	0,59	$74,86 \pm 7,73$	0,0003	0,001
АЛТ, мкмоль/мл/год	$0,36 \pm 0,05$	$0,49 \pm 0,09$	0,2	$1,21 \pm 0,28$	0,005	0,01
АСТ, мкмоль/мл/год	$0,23 \pm 0,09$	$0,36 \pm 0,07$	0,26	$0,88 \pm 0,17$	0,002	0,006
Тимолова проба, од.	$3,85 \pm 0,45$	$4,42 \pm 0,71$	0,5	$15,31 \pm 1,89$	0,000001	0,000001
Сечовина, ммоль/л	$6,31 \pm 0,42$	$6,97 \pm 0,71$	0,43	$8,56 \pm 0,98$	0,04	0,19
Креатинін, мкмоль/л	$85,12 \pm 9,3$	$134,23 \pm 11,73$	0,002	$186,29 \pm 26,58$	0,001	0,079
Залишковий азот, ммоль/л	$22,49 \pm 1,9$	$27,54 \pm 2,62$	0,1	$34,77 \pm 5,3$	0,04	0,23

Примітка. p_1 — ступінь значущості різниці біохімічних показників крові у хворих на ХРТБ та у здорових донорів; p_2 — ступінь значущості різниці біохімічних показників крові у хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД та у здорових донорів; p_3 — ступінь значущості різниці біохімічних показників крові у хворих на ХРТБ та ХРТБ/ВІЛ/СНІД.

Таблиця 2. Показники загального аналізу крові в термінальній фазі захворювання ($M \pm m$)

Показник	Здорові донори (n = 20)	ХРТБ (n = 40)	p_1	ХРТБ/ВІЛ/СНІД (n = 19)	p_2	p_3
Гемоглобін, г/л	135,32 ± 2,42	94,2 ± 3,8	0,000001	92,53 ± 6,26	0,000001	0,82
Лейкоцити, 10^9 /л	6,4 ± 0,2	12,4 ± 1,2	0,000007	9,57 ± 1,56	0,05	0,16
Паличкоядерні нейтрофіли, %	2,2 ± 0,1	13,5 ± 1,02	0,000001	13,0 ± 2,39	0,000007	0,85
Еозинофіли, %	1,1 ± 0,08	1,5 ± 0,18	0,05	3,05 ± 0,8	0,02	0,064
Лімфоцити, %	28,7 ± 1,32	14,25 ± 1,04	0,000001	18,21 ± 2,14	0,0002	0,1
Моноцити, %	6,5 ± 0,42	5,98 ± 0,54	0,45	5,68 ± 0,98	0,45	0,79
ШОЕ, мм/год	12,3 ± 2,1	39,23 ± 3,83	0,000001	50,21 ± 5,4	0,000001	0,1

Примітка. p_1 — ступінь значущості різниці показників загального аналізу крові у хворих на ХРТБ та у здорових донорів; p_2 — ступінь значущості різниці показників загального аналізу крові у хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД та у здорових донорів; p_3 — ступінь значущості різниці показників загального аналізу крові у хворих на ХРТБ та ХРТБ/ВІЛ/СНІД.

Таблиця 3. Кореляційні зв'язки між показниками, що вивчалися, у хворих на ХРТБ (n = 40) та ХРТБ/ВІЛ/СНІД (n = 19) у термінальній фазі

X	Y	r Пірсона		t Кендалла		p Спірмана	
		ХРТБ	ХРТБ/ВІЛ/СНІД	ХРТБ	ХРТБ/ВІЛ/СНІД	ХРТБ	ХРТБ/ВІЛ/СНІД
Креатинін	Гемоглобін	0,25	-0,26	-0,16	-0,16	-0,23	-0,2
Креатинін	Лейкоцити	0,09	0,53	-0,08	0,13	-0,09	0,27
Креатинін	Паличкоядерні нейтрофіли	-0,25	0,33	-0,1	0,24	-0,24	0,32
Креатинін	Еозинофіли	-0,12	0,3	0,43	0,53	0,15	0,23
Креатинін	Лімфоцити	-0,15	-0,1	0,12	0,13	0,01	0,04
Креатинін	Моноцити	-0,23	-0,4	0,01	-0,13	-0,07	-0,38
Креатинін	ШОЕ	0,03	0,01	0,1	0,09	0,15	0,12
Креатинін	Прямий білірубін	0,18	0,04	-0,01	0,16	-0,13	0,09
Креатинін	АЛТ	0,21	-0,1	0,14	-0,09	0,29	-0,13

на ХРТБ. По-друге, у хворих I групи ШОЕ перевищувала норму у 2 рази ((39,23 ± 3,83) мм/год), тоді як у хворих II групи — більше ніж у 2,5 разу ((50,21 ± 5,4) мм/год) (табл. 2).

У дослідженні коефіцієнта кореляції Пірсона (r) та коефіцієнтів рангової кореляції Кендалла

(t) і Спірмана (p) простежено найбільшу кореляцію між рівнем креатиніну та лейкоцитів у хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД (r = 0,53) (табл. 3).

Аналіз причин летальних наслідків показав таке (табл. 4). Більшість (77,5 %) хворих на ізолюваний ХРТБ померли від легенево-серцевої

Таблиця 4. Патологоанатомічні причини смерті хворих на ХРТБ та ХРТБ/ВІЛ/СНІД у термінальній фазі ($Q \pm m_q$)

Патологоанатомічні причини смерті	ХРТБ (n = 40)	
	Абс.	$Q \pm m_q$
ЛСН, кахексія, ТБ легень, легенева кровотеча	31	77,5 ± 6,6*
Інтотоксикація, кахексія, ТБ легень	7	17,5 ± 6,0
Поліорганна недостатність, кахексія, ТБ легень	2	5,0 ± 3,45
Патологоанатомічні причини смерті	ХРТБ/ВІЛ/СНІД (n = 19)	
	Абс.	$Q \pm m_q$
Інтотоксикація, кахексія, поліорганна недостатність, ТБ багатьох локалізацій, хвороба, зумовлена ВІЛ, з виявами мікобактеріальної інфекції	12	63,2 ± 11,1
ЛСН, кахексія, ТБ легень, хвороба, зумовлена ВІЛ, з виявами мікобактеріальної інфекції	7	36,8 ± 11,1

Примітка. $Q \pm m_q$ — частота ознак, що вивчалися; * $p < 0,01$.

недостатності (ЛСН), кахексії та легеневої кровотечі, причому ТБ-процес у них не поширювався за межі легень. Водночас у хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД відмічено ТБ багатьох локалізацій та поліорганну недостатність (63,2 %), а безпосередньою причиною смерті в патологоанатомічному протоколі зазначено хворобу, зумовлену ВІЛ, з виявами політопної мікобактеріальної інфекції (100,0 %).

Висновки

У хворих на ХРТБ біохімічні показники залишаються в діапазоні норми, за винятком креатиніну, який перевищує фізіологічний рівень в 1,3 разу. Водночас у хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД спостерігаються підвищення рівнів загального білірубину (в 1,5 разу понад норму; $p < 0,02$) за рахунок прямої фракції (у 6 разів понад норму; $p < 0,003$), двократне підвищення активності сироваткових трансамінз (АЛТ, $p < 0,005$; АСТ, $p < 0,002$), дисліпідемія (рівень ліпопротеїдів був майже в 2 рази вищим за норму; $p < 0,0003$) і диспротеїнемія (тимолова проба в 6 разів перевищувала норму; $p < 0,000001$), що пояснювало накопичення азотистих шлаків: сечовини ($(8,56 \pm 0,98)$ ммоль/л; $p < 0,04$), залишкового азоту ($(34,77 \pm 5,3)$ ммоль/л; $p < 0,04$) та креатиніну ($(186,29 \pm 26,58)$ мкмоль/л; $p < 0,001$).

Отримані біохімічні зрушення у хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД свідчать не тільки про високу питому вагу супутніх гепатитів (зокрема й токсичних), а й про генералізацію ТБ-інфекції, що підтверджено більш значним (у 2,5 разу; $p < 0,000001$) підвищенням ШОЕ на тлі розвитку дисліпідемій та диспротеїнозів і супроводжувалось активацією катаболізму білків, поліорганною недостатністю та уремією. Ці дані також було підтверджено найбільшою кореляцією саме між рівнем креатиніну та лейкоцитів у хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД ($r = 0,53$).

Більшість (77,5 %) досліджених хворих на ізольований ХРТБ померли від легенево-серцевої недостатності та легеневої кровотечі, причому ТБ-процес не поширювався за межі легень. У хворих на ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД відмічено ТБ багатьох локалізацій та поліорганну недостатність (63,2 %), а безпосередньою причиною смерті в патологоанатомічному протоколі зазначено хворобу, зумовлену ВІЛ, з виявами політопної мікобактеріальної інфекції (100,0 %).

Перспективи подальших досліджень полягають у розробленні алгоритму своєчасної діагностики та вибору тактики невідкладної допомоги хворим на ХРТБ та ко-інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД у термінальній фазі для поліпшення прогнозу в цього контингенту хворих.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція та дизайн дослідження – Н.А. Мацегора; збір, обробка матеріалу, написання тексту – С.О. Полякова; редагування тексту – Н.А. Мацегора.

Список літератури

1. Живиця Д.Г., Самойленко О.В. Вплив імуносупресії на сироватковий рівень гормонів та зміни у гемограмі хворих на ВІЛ-інфекцію // Сучасні медичні технології.— 2014.— № 2.— С. 95–100.
2. Зимица В.Н., Кравченко А.В., Батыров Ф.А. и др. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний // Инфекционные болезни.— 2010.— Т. 8, № 3.— С. 5–8.
3. Меленко С.Р. Вплив АРВТ на стан імунної системи та показники гемограми хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД // Інфекційні хвороби.— 2013.— № 1.— С. 29–33.
4. Петренко В.І., Процюк Р.Г. Проблема туберкульозу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 2 (21).— С. 16–29.
5. Сивак В.В., Тертышников В.В. Результаты исследования некоторых биохимических показателей крови у ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в пенитенциарной системе // Успехи современного естествознания.— 2008.— № 7.— С. 45–47.
6. Синицин М.В., Белиловский Е.М., Соколова И.А. и др. Внелегочные локализации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких.— 2017.— Т. 95, № 11.— С. 19–25. doi:10.21292/2075-1230-2017-95-11-19-25.
7. Crane M., Iser D., Lewin S.R. Human immunodeficiency virus infection and the liver // World J. Hepatol.— 2012.— Vol. 4, N 3.— P. 91–98.
8. Macronutrients and HIV/AIDS: a review of current evidence Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: Evidence, lessons and recommendations for action Durban, South Africa // Department of Nutrition for Health and Development, WHO.— 10–13 April 2005.— P. 4–10.
9. Miller T.I. et al. Metabolic abnormalities and viral replication are associated with biomarkers of vascular dysfunction in HIV-infected children // HIV Med.— 2012.— N 5.— P. 264–275.
10. M'rama J.I. Evaluation of full haemogram and CD4 counts in HIV infected patients and comparison of their use in monitoring antiretroviral regimen [internet-resource] // http:// 172.24.15.15:8080/etd/handle/123456789/935.— 2011 August 18.
11. Roadmap to implement the tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016-2020. [WHO Regional Office for Europe; 2016; http:// www.euro.who.int/_data/assets/pdf_fike/0020/318233/Roadmap_implement-TBC-action-plan-20162020.pdf, по состоянию на 15 февраля 2017 г.]

Н.А. Мацегора, С.А. Полякова
Одесский национальный медицинский университет

Особенности клинико-лабораторных проявлений у больных химиорезистентным туберкулезом и химиорезистентным туберкулезом/ВИЧ/СПИД в терминальной фазе

Цель работы — определить особенности гематологических и биохимических расстройств у больных изолированным химиорезистентным туберкулезом (ХРТБ) и ко-инфекцией ХРТБ/ВИЧ/СПИД в терминальной фазе, оценить степень их линейной связи.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки проведен анализ историй болезней умерших в КУ «Одесская областная туберкулезная клиническая больница» в период 2011–2014 гг. Установление диагноза и назначение лечения больным осуществлялись в соответствии с «Унифицированным клиническим протоколом первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи больным “Туберкулез”» № 1091 от 21.12.2012 г.

Результаты и обсуждение. У больных ХРТБ биохимические показатели остаются в диапазоне нормы, за исключением креатинина, который превышает физиологический уровень в 1,3 раза. В то же время у больных ко-инфекцией ХРТБ/ВИЧ/СПИД наблюдаются повышение уровней общего билирубина (в 1,5 раза сверх нормы; $p < 0,02$) за счет прямой фракции (в 6 раз сверх нормы; $p < 0,003$), двукратное повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ, $p < 0,005$; АСТ, $p < 0,002$), дислипидемия (уровень липопротеидов был почти в 2 раза выше нормы; $p < 0,0003$), диспротеинемия (тимоловая проба в 6 раз превышала норму; $p < 0,000001$), что объясняло накопление азотистых шлаков: мочевины ($(8,56 \pm 0,98)$ ммоль/л; $p < 0,04$), остаточного азота ($(34,77 \pm 5,3)$ ммоль/л; $p < 0,04$) и креатинина ($(186,29 \pm 26,58)$ мкмоль/л; $p < 0,001$). Полученные биохимические сдвиги у больных ко-инфекцией ХРТБ/ВИЧ/СПИД свидетельствуют не только о высоком удельном весе сопутствующих гепатитов (в том числе и токсичных), но и о генерализации ТБ-инфекции, что подтверждалось более значительным (в 2,5 раза; $p < 0,000001$) повышением СОЭ на фоне развития дислипидемий и диспротеинозов и сопровождалось активацией катаболизма белков, полиорганной недостаточностью и уремией. Эти данные были также подтверждены наибольшей корреляцией именно между уровнем креатинина и лейкоцитов у больных ХРТБ/ВИЧ/СПИД ($r = 0,53$). Большинство (77,5 %) обследованных больных изолированным ХРТБ умерли от легочно-сердечной недостаточности и легочного кровотечения, причем ТБ-процесс не распространялся за границы легких. У больных ко-инфекцией ХРТБ/ВИЧ/СПИД отмечались ТБ множественных локализаций и полиорганная недостаточность (63,2 %), а непосредственной причиной смерти в патологоанатомическом протоколе была указана болезнь, обусловленная ВИЧ, с проявлениями полиоточной микобактериальной инфекции (100,0 %).

Выводы. Среди 59 умерших 40 (67,8 %) пациентов имели только ХРТБ (I группа), 19 (32,2 %) — ХРТБ/ВИЧ/СПИД (II группа). У обследованных больных преобладали диссеминированные формы туберкулеза: у 77,5 % при изолированном ХРТБ и у 47,4 % — при ко-инфекции ХРТБ/ВИЧ/СПИД. При исследовании биохимических показателей крови были установлены значительные отличия между больными изолированным ХРТБ и ко-инфекцией ХРТБ/ВИЧ/СПИД. Большинство показателей общего анализа крови были сходными у больных обеих групп.

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез, ко-инфекция ХРТБ/ВИЧ/СПИД, терминальная фаза, гематологические и биохимические расстройства.

N.A. Matsegora, S.O. Polyakova

МЕ «Odesa Regional Tuberculosis Clinical Hospital», Odesa, Ukraine

Features of clinical and laboratory manifestations in patients with drug resistant tuberculosis and co-infection of drug resistant tuberculosis/HIV/AIDS in terminal phase

Objective — is to determine the features of hematological and biochemical disorders in patients with isolated drugs resistant tuberculosis (DRTB) and coinfection of DRTB/HIV/AIDS in the terminal phase, to assess the extent of their linear relationship.

Materials and methods. The method of continuous sampling analyzed the histories of diseases of the deceased in ME «Odesa Regional Tuberculosis Clinical Hospital» in the period 2011–2014. Establishing the diagnosis and prescribing treatment to patients was carried out in accordance with the «Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care to patients. “Tuberculosis”» N 1091 of December 21, 2012.

Results and discussion. In patients with DRTB, biochemical parameters remain in the normal range with the exception of creatinine, which exceeds the physiological level by 1.3 times. At the same time, in patients with coinfection DRTB/HIV/AIDS, an increase in the levels of total bilirubin is observed (1.5 times normal, $p < 0.02$) due to the direct fraction (6 times normal, $p < 0.003$), a twofold increase in the activity of serum transaminases (ALT $p < 0.005$; AST, $p < 0.002$) dyslipidemia (the level of lipoproteins was almost 2 times higher than normal, $p < 0.0003$) and dysproteinemia (thymol sample 6 times higher than normal, $p < 0.000001$), which explained the accumulation of nitrogenous slags: urea (8.56 ± 0.98 mmol/l, $p < 0.04$), residual nitrogen (34.77 ± 5.3) mmol/l, $p < 0.04$) and creatinine (186.29 ± 26.58) mmol/l, $p < 0.001$). The obtained biochemical shifts in patients with the DRTB/HIV/AIDS coinfection indicate not only a high proportion of concomitant hepatitis (including toxic), but also generalization of TB infection, which was confirmed by more significant (2.5 times, $p < 0.000001$) accelerated erythrocyte sedimentation rate against the background of dyslipidemia and dysproteinosis development and was accompanied by activation of protein catabolism, multiple organ failure and uremia. These data were also confirmed by the greatest correlation between the level of creatinine and leukocytes in patients with DRTB/HIV/AIDS ($r = 0.53$). The majority (77.5 %) of the examined patients with isolated DRTB died from pulmonary heart disease and pulmonary hemorrhage, moreover, the TB process did not spread beyond the borders of the lungs. In patients with coinfection with DRTB/HIV/AIDS, multiple localization of TB and multiple organ failure (63.2 %) were observed, and the disease caused by HIV with manifestations of polytopic mycobacterial infection (100.0 %) was indicated as the direct cause of death in the autopsy protocol.

Conclusions. Among 59 patients who died 40 (67.8 %) had only DRTB (I group), 19 (32.2 %) had DRTB/HIV/AIDS (II group). In the examined patients, the disseminated forms of tuberculosis prevailed: 77.5 % with isolated DRTB and 47.4 % with coinfection HRTB/HIV/AIDS. In the study of biochemical blood parameters, significant differences were found between patients with isolated DRTB and a coinfection with DRTB/HIV/AIDS. Most of the indicators of complete blood count were similar in patients of both groups.

Key words: drugs resistant tuberculosis, DRTB/HIV/AIDS coinfection, terminal phase, hematological and biochemical disorders.

Контактна інформація:

Мацегора Ніна Анатоліївна, проф. кафедри фтизіопульмонології
65003, Одеса, вул. Отамана Головатого, 30
E-mail: nmatsegora@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 25 листопада 2019 р.