

2. Установлено, что истончение слоя нервных волокон сетчатки является наиболее ранним признаком глаукомы, предшествует изменению полей зрения и появлению клинически значимой экскавации диска зрительного нерва.

3. Выявлена обратная корреляционная связь между стадией развития глаукомного процесса и толщиной слоя нервных волокон сетчатки: с увеличением стадии глаукомного процесса происходит истончение слоя нервных волокон сетчатки.

4. Оптическая когерентная томография является одним из приоритетных методов исследований в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Мачехин, В. А. Факсомульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ на единственном видящем глазу у больных глаукомой / В. А. Мачехин, С. И. Николашин // Глаукома. — 2007. — № 3. — С. 37–41.
2. Малишевская, Т. Н. Опыт скрининговых исследований для ранней диагностики глаукомы / Т. Н. Малишевская, И. Г. Долгова // Глаукома. — 2007. — № 3. — С. 3–9.
3. Курьшева, Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н. И. Курьшева. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 136 с.
4. Компьютерная ретинотомография в диагностике глаукомы / А. В. Куроедов [и др.] // Окулист. — 2002. — № 9–10. — С. 18–19.
5. Марченко, Л. Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва / Л. Н. Марченко. — Мн.: УП ИВЦ Минфина, 2003. — 363 с.

6. Guthauser, U. Blood flow in glaucoma / U. Guthauser // Curr. Opin. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 16. — P. 79–83.

7. Leske, M. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the Early Manifests Glaucoma Trial / M. Leske, A. Heijli // Arch. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 121. — P. 48–56.

8. Barcsay, G. The diameters of human retinal branch vessels do not change in darkness / G. Barcsay, A. Seres, J. Nemeth // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2003. — Vol. 44, № 7. — P. 3115–3118.

9. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal glaucomatous human eyes / V. Guedes [et al.] // Ophthalmology. — 2003. — Vol. 110. — P. 177–189.

10. Optical slicing of human retinal tissue in vivo with the adaptive optics scanning laser ophthalmoscope / F. Romero-Boria [et al.] // Appl. Opt. — 2005. — Vol. 44, № 19. — P. 4032–4040.

11. Altunsoy, M. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurement by Stratus OST and OTI SLO / OCT in normal subjects / M. Altunsoy, C. A. Utine, I. Yalvac // 8-th Congress of the European Glaucoma Society, Berlin, June 1–6, 2008 / Berlin, 2008. — P. 113.

12. Yoo, Y. C. The Stratus OCT sensitivity for a localized retinal nerve fiber layer defect according to its clock hour location / Y. C. Yoo, J. Y. Kim, K. N. Park // 8-th Congress of the European Glaucoma Society, Berlin, June 1–6, 2008 / Berlin, 2008. — P. 112.

13. Yalvac, I. Evaluation of the stage of glaucomatous damage measured by visual field and optic coherence tomography / I. Yalvac [et al.] // 8-th Congress of the European Glaucoma Society, Berlin, June 1–6, 2008 / Berlin, 2008. — P. 113.

14. Sanghvi, C. Optical coherence tomography for evaluation of thickness change and cystoids macular oedema post cyclodiode laser treatment / C. Sanghvi [et al.] // 8-th Congress of the European Glaucoma Society, Berlin, June 1–6, 2008 / Berlin, 2008. — P. 111.

Поступила 07.08.2008

УДК 616.3-076-071

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* К КЛАРИТРОМИЦИНУ МЕТОДОМ ДНК-МАРКИРОВАНИЯ

А. В. Воропаева

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Проведено определение резистентности *H. pylori* к кларитромицину методом ПЦР-ПДРФ. Обследовано 125 человек с доказанным инфицированием *H. pylori*. В ходе рестрикционного анализа фрагмента гена 23S rRNA *H. pylori* не было выявлено наличия точечной мутации T2717C, связанной с фенотипом низкого уровня устойчивости к кларитромицину. Генотип высокого уровня устойчивости к кларитромицину выявлен у 5,5 %. С учетом полученных данных о частоте встречаемости аллельных вариантов определяющих устойчивость к антибиотику, сделан вывод о том, что кларитромицин может быть успешно использован как препарат первой линии эрадикационной терапии *H. pylori* в Республике Беларусь.

Ключевые слова: *H. pylori*, кларитромицин, ПЦР-ПДРФ, генотип, резистентность.

DETECTION OF RESISTANCE OF *HELICOBACTER PYLORI* TO CLARITHROMYCIN BY DNA-MARKERS

A. V. Voropaeva

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The pattern of polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) was used for the detection of resistance to clarithromycin *H. pylori*. During the examination of 125 patients with proved *H. Pylori* contamination the restriction analysis of 23S rRNA gene fragment of *H. Pylori* did not detect T2717C point mutation connected with the phenotype of low level of resistance to clarithromycin. The phenotype of high level of resistance to clarithromycin was detected only in 5,5 % of patients. Taking into account low indicators of phenotypic resistance, the conclusion that clarithromycin can be successfully used as a preparation of the first line of eradication therapy of *H. Pylori* in the Republic of Belarus has been made.

Key words: *H. pylori*, clarithromycin, PCR-RFLP, genotype, resistance.

Введение

В последние несколько лет многочисленными публикациями, начало которым положили данные, полученные в 1979 году австралийским патологом Робинот Уорреном, показано, что связь хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у большей части больных ассоциируется с инфекционным процессом, вызываемым *Helicobacter pylori* [1]. Значение данного факта трудно переоценить. Ранее развитие данной патологии связывали со стрессовыми факторами и характером питания. Первооткрыватели бактерии *Helicobacter pylori* — американский гастроэнтеролог Барри Маршалл и австралийский патолог Робин Уоррен получили в 2005 году Нобелевскую премию по медицине.

В настоящее время диагностика *H. pylori*-инфекции основывается на методах, выявляющих бактерию или продукты ее жизнедеятельности в организме пациента. К методам непосредственно выявляющим *H. pylori* относятся гистологические и цитологические исследования, уреазный тест, бактериологический метод и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Используя различные методы ДНК-маркирования, к которым, в частности, относится метод определения полиморфизма длины рестрикционных фрагментов ампликонов или ПЦР-ПДРФ, возможно проведение изучения значимости различных, в том числе и инфекционных агентов в развитии патологических состояний человека. В основе ПЦР-ПДРФ лежит рестрикция ампликонов специфической эндонуклеазой с электрофоретическим разделением образующихся ее фрагментов и идентификацией фрагментов, содержащих полиморфный сайт рестрикции. Описаны различные группы населения, имеющие разные уровни инфицированности. Так, например, особенно низкий уровень серопозитивности выявляется у австралийских аборигенов [2], в то же время у чернокожих жителей США напротив инфицированность наиболее высока [3]. В Германии *Helicobacter pylori* инфицированы около 40 % населения, Японии — около 60 %, России — 50–80 %, Украине и Эстонии — 70 % [4]. В Республике Беларусь инфицированность *Helicobacter pylori* взрослого населения достигает 70–80% [5]. В настоящее время точный механизм передачи инфекции все еще до конца не ясен, скорее всего, *Helicobacter Pylori* не имеет резервуара в животном мире. Однако другие виды *Helicobacter* определяются у многих представителей фауны [6].

Не каждому пациенту, инфицированному *H. pylori*, требуется назначать лечение. Хотя большая часть популяции инфицируема, только у незначительной части развиваются заболевания. Поэтому Европейская рабочая группа по

изучению *H. pylori* (EHPSG) поставила одной из своих задач выработку и утверждение согласительных рекомендаций, в которых на основании анализа постоянно накапливающихся данных вырабатываются конкретные установки, касающиеся диагностики этой инфекции и лечения больных, у которых она обнаружена.

Благодаря широко распространенному использованию антибиотиков число резистентных к *H. pylori* штаммов отчетливо возрастает в течение последних лет. Препаратом для эрадикации *H. pylori* антибиотиков является кларитромицин — полусинтетический 14-членный антибиотик-макролид, близкий по строению к эритромицину, который подавляет синтез белка в микробной клетке, взаимодействуя с 50S рибосомальной субъединицей бактерий. В настоящее время известны около 20 генов, кодирующих фермент метилазу. Гены метилирования ассоциированы с транспозонами и локализуются на плазмидах и хромосомах. Резистентность *H. pylori* к макролидам возникает в результате нуклеотидных замен в участках связывания антибиотиков с большой субъединицей бактериальной рибосомы (структурные изменения в 23S рРНК под действием фермента метилазы эритромицинрезистентности в положениях 2142, 2143) [7]. Этот тип резистентности получил название MLS-типа, поскольку он лежит в основе устойчивости микрофлоры не только к макролидам, но и к таким антибиотикам, как линкосамиды и стрептограмин. Резистентность данного типа может быть как природной (конститутивной), так и приобретенной (индуцибельной). Конститутивная резистентность характерна для всех макролидов, линкозамидов и стрептограмина В. Индукторами конститутивной резистентности, усиливающими синтез метилаз, являются 14-членные макролиды, особенно эритромицин и олеандомицин. Она характерна для некоторых штаммов стрептококка группы А, золотистого стафилококка, микоплазм, листерий, кампилобактеров и других микроорганизмов. Согласно некоторым данным, резистентность по MLS-типу не вырабатывается к 16-членным макролидам (спирамицин, джосамицин), поскольку они не являются индукторами метилаз. Применительно к *H. pylori* известен также механизм модификации мишени для макролидов характеризующийся снижением сродства к антибиотикам в результате мутаций T2717C в Y домене 23S рРНК. При таком механизме формируется клинически значимая устойчивость и также наблюдается перекрестная резистентность ко всем макролидам [8].

Кларитромицин является препаратом выбора для лечения хеликобактерной инфекции (гастриты язвенная болезнь), инфекций орга-

нов дыхания, ЛОР-органов (включая коклюш), кожи и мягких тканей, хламидиоза микобактериоза при СПИД. Наличие метоксигруппы в 6 позиции лактонного кольца придает ему повышенную кислотостабильность и улучшенные, по сравнению с эритромицином, антибактериальные и фармакокинетические свойства.

Первичная резистентность к макролидам штаммов *H. pylori* составляет от 0 до 29 % в зависимости от регионального распространения антибиотика [9]. Резистентность к кларитромицину уменьшает шанс на успешную эрадикацию на 50 % [9]. Согласно III-Маастрихтскому соглашению использование кларитромицина в терапии первой линии имеет смысл в случае первичной устойчивости к антибиотикам в регионе менее 15–20 % [10]. В связи с тем, что кларитромицин является широко применяемым препаратом, количество устойчиво резистентных к нему штаммов хеликобактера непрерывно увеличивается.

Для определения резистентности к кларитромицину применяют иммуноферментный анализ, гибридизационный метод и анализ кривых плавления, а также ПДРФ, который использовался в настоящей работе.

Материалы и методы

В ходе работы было обследовано 140 пациентов. Возраст пациентов составлял от 18 до 45 лет, а длительность язвенного анамнеза — от 3 до 15 лет. Клиническое обследование показало наличие у больных следующей симптоматики: присутствие тяжелых диспептических симптомов, таких как дискомфорт или боль или оба симптома, концентрируемых в верхнем отделе брюшной полости. Условия отбора пациентов были следующими: отсутствие предварительной эрадикационной терапии, а также приема антибиотиков и (или) висмутсодержащих препаратов в течение последнего месяца и антисекреторных препаратов в течение двух недель до исследования. Для выделения ДНК

брались биопсийные образцы из антрального отдела и тела желудка (три экземпляра). Всем пациентам наличие *H. pylori* подтверждалось быстрым уреазным тестом, выявлением 520 пар нуклеотидов 16S-рибосомального гена *Helicobacter pylori* методом ПЦР, гистологическим, а также иммуногистохимическим и культуральным методом выборочно.

Для дальнейшего исследования было отобрано 125 пациентов с подтвержденной вышеуказанными методами *H. pylori*-инфекцией. Затем было проведено определение первичной резистентности *H. pylori* к кларитромицину у пациентов с хроническими гастритами и язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. Последующее выявление точечных мутаций в функциональных доменах 23srRNA, свидетельствующих о резистентности *Helicobacter pylori* к АМП (антимикробные препараты), проводилось с использованием рестрикционного анализа, при помощи эндонуклеазы — *BsaI*, *MboII* и *HhaI* (Fermentas, Литва).

Выделение ДНК проводили с применением SDS-метода, как наиболее удобного при работе с биопсийным материалом [11]. Полученные растворы нуклеиновых кислот использовали в качестве исследуемых образцов ДНК для постановки реакций амплификации. Таким образом проводили два раунда ПЦР. Первая реакция амплификации проводилась с использованием пары праймеров, нуклеотидная последовательность которых была получена из известной последовательности 23 S rRNA гена *H. pylori* [12]:

HP1-F (5'-CCACAGCGATGTGGTCTCAG-3') (1820–1840; инвентарный номер GenBank U27270) и Hp2-R (5'-TGTGTAGTACCCAGCGATGCTC-3') (от 2811 до 2790; инвентарный номер GenBank U27270) в первой реакции. Амплификацию проводили используя амплификатор — Palm Cycler фирмы Corbett Research (Австралия) со следующими этапами ПЦР (таблица 1). Состав ПЦР-смеси приведен в таблице 2.

Таблица 1 — Программа ПЦР для амплификации 23 SrRNA гена *H. pylori*

Температура	Время	Циклы
94 °C	3 минуты	1 цикл
94 °C	20 секунд	—
65 °C	20 секунд	35 циклов
72 °C	30 секунд	—
72 °C	120 секунд	1 цикл

Таблица 2 — Состав компонентов реакционной смеси для проведения полимеразной цепной реакции

Название компонентов смеси	Объем компонентов, мкл
10×ПЦР буфер:	2,5
Вода, ПЦР-реагент	21,3
Смесь 10 мМ нуклеотидтрифосфатов	0,5
10 мМ раствор праймера F1 (прямой)	0,5
10 мМ раствор праймера R1 (обратный)	0,5
Образец ДНК (40 нг/мкл)	0,5
Taq ДНК-полимераза (5 ед./мкл)	0,2

Электрофорез проводили по стандартной схеме, используя электрофоретическую камеру, позволяющую проводить одновременный анализ до 36 образцов. Для визуализации и анализа полученных результатов использовали видеосистему фирмы GelDoc XR с программой Quanti Qne фирмы Bio-Rad. В качестве контроля использовали маркер молекулярного веса (GeneRuler™ 50bp DNA Ladder) производства компании Fermentas, Литва.

В результате выявлялся амплифицированный ПЦР-продукт (ампликон ДНК) размером 993 нуклеотидные пары (рисунок 1).

После этого 1 мкл ПЦР продукта, полученного из первой реакции, был добавлен в ре-

акционную смесь второй ПЦР, все компоненты которой имели аналогичный состав, использующей вторую пару паймеров (один из которых представляет внутреннюю последовательность первого ПЦР продукта): Hp2-R (5'-TGTGTAGCTACCCAGCGATGCTC-3') и HP3-F (2028–2048; 5'-GTCGGTTAAATACCGACCTG-3').

Режим амплификации также был аналогичен предыдущему. 10-мкл полученного таким образом ПЦР-продукта были проанализированы электрофорезом в 2 % агарозном геле в Tris-borate-EDTA (ТБЕ) буфере с окраской бромидом этидия. Детектируемая таким образом зона находилась на уровне 783 нуклеотидных пар (рисунок 2).

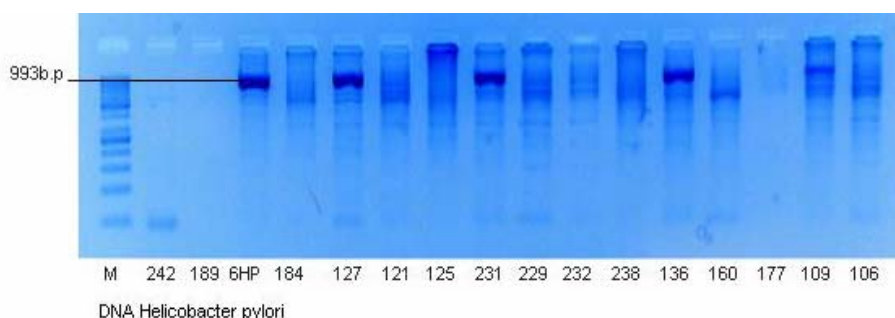


Рисунок 1 — Амплификация ПЦР-продукта ДНК *H. pylori* размером 993 нуклеотидные пары после первого этапа ПЦР

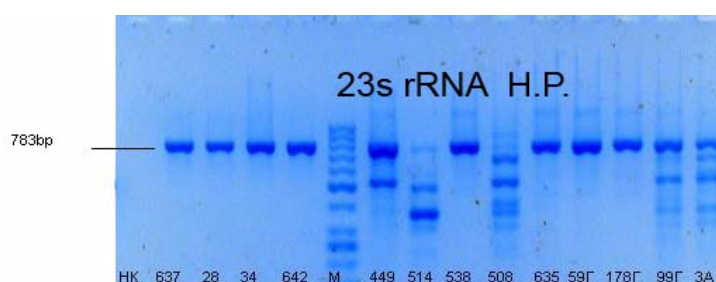


Рисунок 2 — Амплификация ПЦР-продукта 23 S rRNA гена *H. pylori* размером 783 нуклеотидных пар (второй этап ПЦР).

Далее каждая из этих проб анализировались на наличие точечных мутаций 23 s rRNA гена *H. pylori* методом ПДРФ-анализа с помощью рестриктаз *BsaI*, *MboII* и *HhaI* (Fermentas, Литва).

Для проведения рестрикции было отобрано по 10 мкл продукта ПЦР для каждой рестриктазы, была проведена инкубация при 37°C в течение 16 часов с 1 единицей *HhaI* для обнаружения мутации T2717C, 1 единицей *MboII* для обнаружения мутации A2142C/G и 1 единицей *BsaI* для обнаружения мутации A2143G.

Результаты и их обсуждение

При использовании молекулярно-генетических методов исходили из того факта, что механизмы кларитромицин устойчивости расшифрованы и состоят из мутации в функциональных доменах 23 srRNA, наиболее часто располагающихся в V домене, так же как и в VI.

В частности, главные 23 srRNA мутации обусловлены переходом аденина к 2-амино-6-оксипурину в положениях 2142 и 2143, трансверсией аденина к 2-окси-6-аминопиримидину в положении 2142 и переходом тимина к 2-окси-6-аминопиримидину в положении 2717.

Рестрикция эндонуклеазой *MboII* соответствовала двум фрагментам 670 и 112 нуклеотидных пар в присутствии мутации в положении A2142C/G и единственному фрагменту, соответствующему размеру продукта ПЦР 783 нуклеотидных пар в случае фенотипа дикого типа (рисунок 3).

Рестрикция *HhaI* соответствовала трем фрагментам 515, 168, и 100 нуклеотидных пар в случае перехода T2717C, связанного с фенотипом низкого уровня устойчивости к кларитромицину, и только два фрагмента 615 и 168 нуклеотидных пар — в отсутствие этой мутации (рисунок 4).

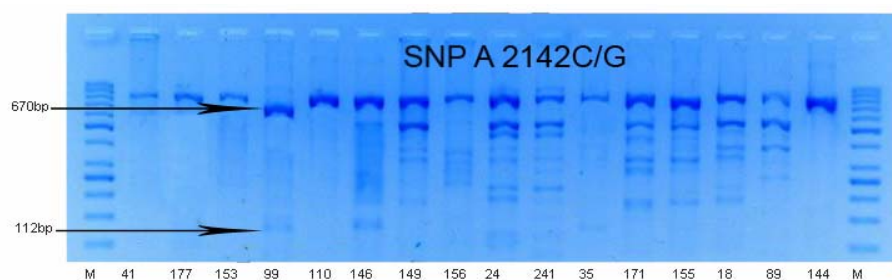


Рисунок 3 — Детекция SNP A214C/G 23 S rRNA гена *H. pylori* методом ПДРФ с помощью рестриктазы *MboII*

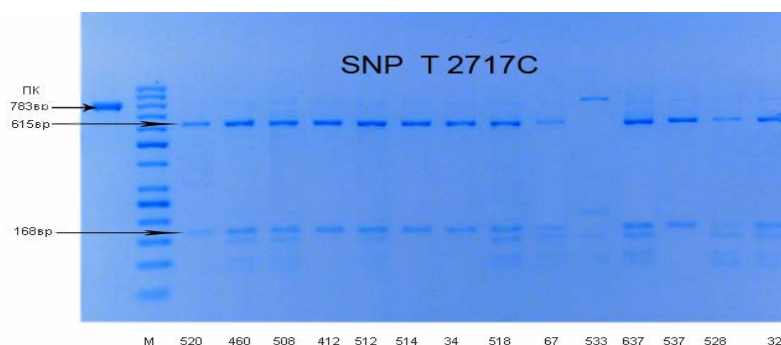


Рисунок 4 — Детекция SNP T2717C 23 S rRNA гена *H. pylori* методом ПДРФ с помощью рестриктазы *HhaI*

Как видно из рисунка 4, мутацию T2717C 23 S rRNA гена *H. pylori* выявить не удалось.

Рестрикция *BsaI* соответствовала двум фрагментам 671 и 113 нуклеотидных пар при наличии мутации A2143G и единственному фрагменту 783 нуклеотидных пар в отсутствие мутации (рисунок 5).

Как видно из рисунка 5, образец 178 имеет мутацию A2143G 23S rRNA. Наличие мутаций в по-

ложении A2142C/G и A2143G связано с фенотипом высокого уровня устойчивости к кларитромицину. В результате проведенных исследований 125 из 140 пациентов имели подтвержденную выявлением ДНК *H. pylori* на уровне 993 нуклеотидных пар инфекцию. После проведения второго этапа ПЦР с продуктами реакции из первого этапа у 73 из них выявлялась ДНК *H. pylori* на уровне 783 нуклеотидных пар, соответствующая 23S rRNA гену.

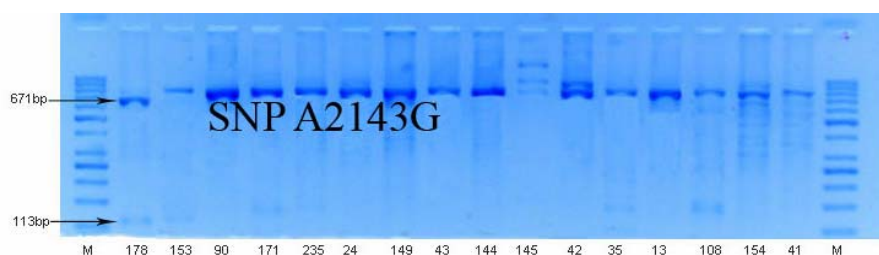


Рисунок 5 — Детекция SNP A2143G 23S rRNA гена *H. pylori* методом ПДРФ с помощью рестриктазы *BsaI*

Таким образом, рестрикционный анализ фрагмента гена 23S rRNA *H. pylori* не показал наличия точечной мутации T2717C, связанной с фенотипом низкого уровня устойчивости к кларитромицину. В то же время фенотип высокого уровня устойчивости к кларитромицину выявлен у 4 из 73 пациентов, или 5,5 %, причем точечная мутация A2143G выявлена у 3 пациентов (4,1 %) и A2142C/G у 1 (1,36 %).

Заключение

С учетом низкой встречаемости аллельных вариантов, определяющих устойчивость к кла-

ритромицину данный антибиотик может быть успешно использован как препарат первой линии эрадикационной терапии *H. pylori* в Республике Беларусь.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Helicobacter pylori* — a conundrum of genetic diversity / D. G. Marshall [et al.] // *Microbiology*. — 1998. — Vol. 144. — P. 2925–2939.
2. Antibody response to *Campylobacter pylori* in an ethnic group lacking peptic ulceration / B. Dwyer [et al.] // *Scand J Infect Dis*. — 1988. — Vol. 20. — P. 63–68.
3. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeco-

nostic status / D. Y. Graham [et al.] // Gastroenterology. — 1991. — Vol. 100. — P. 1495–501.

4. Григорьев, П. Я. Helicobacter pylori: гастрит, дуоденит (гастродуоденит), язвенная болезнь и другие геликобактер-ассоциированные заболевания: матер. 12-го междунар. форума по изучению гастродуоденальной патологии и Helicobacter pylori. 2–4 сент. 1999, Хельсинки / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко // Рос гастроэнтерол. — 1999. — № 4. — С. 38–42.

5. Распространенность хеликобактерной инфекции у бессимптомных молодых людей и у больных дуоденальными язвами / С. И. Пиманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2004. — № 5, прил. № 23. — С. 38.

6. Solnick J. V.. Taxonomy of the Helicobacter Genus, p. 39–52. In Mobley HL Mendz GL, Hazell SL (ed.), Helicobacter pylori: Physiology and Genetics.— American Society for Microbiology, Washington D.C., 2001.

7. Захарова, Н. В. Комбинированная схема эрадикации H. pylori / Н. В. Захарова // РЖГТК — 2006. — № 3. — С. 45–51.

8. Страчунский, Л. С. Практическое руководство по антиинфекционной терапии / Л. С. Страчунский, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск, 2007. — С. 19–32.

9. European multicentre survey of in vitro antimicrobial resistance in Helicobacter pylori / Y. Glupczynski [et al.] // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. — 2001. — Vol. 20. — P. 820–823.

10. Лапина, Т. Л. Макролидный антибиотик кларитромицин в эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori / Т. Л. Лапина // РМЖ. — 2007. — № 39.

11. Падутов, В. Е. Методы молекулярно-генетического анализа / В. Е. Падутов, О. Ю. Баранов, Е. В. Воропаев. — Мн.: Юнипол, 2007. — 176 с.

12. Detection of Clarithromycin-Resistant Helicobacter pylori in Stool Samples / Carla Fontana [et al.] // Journal of clinical microbiology. — 2003. — P. 3636–3640

Поступила 24.08.2008

УДК 616.24-002.5-071:[616.98:578.828Н1V

АНАЛИЗ СТАЦИОНАРНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

В. Н. Бондаренко, Е. В. Демидова

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная туберкулезная клиническая больница

Проанализированы медико-социальный статус, клиническая структура и определены наиболее значимые факторы риска смертности у 83 больных, умерших от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Установлено, что это были преимущественно мужчины 30–40 лет с генерализованными остро прогрессирующими формами туберкулеза, приведшими к летальному исходу в течение первых двух лет. Наиболее значимыми предикторами, влияющими на смертность больных, явились стадия ВИЧ-инфекции, наличие ВИЧ-ассоциированной кахексии, форма туберкулеза легких, содержание лейкоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов в периферической крови.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированный туберкулез, туберкулез, предикторы смертности.

THE ANALYSIS OF HOSPITAL MORTALITY AMONG PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

V. N. Bondarenko, E. W. Demidova

Gomel State Medical University
Gomel Regional Tubercular Clinical Hospital

The medical and social status, clinical structure are analyzed and the most significant risk factors of mortality among 83 patients who died from HIV-associated tuberculosis are determined. It is found that they are men 30–40 with sharp generalized forms of tuberculosis, resulting in death in the first two years. The most important predictors of mortality of patients stage of HIV-infection, HIV-associated cachexia, a form of pulmonary tuberculosis, the count of leukocytes and CD4 + T-lymphocytes are were.

Key words: HIV-infection, HIV-associated tuberculosis, tuberculosis, mortality, predictors of tuberculosis mortality.

Введение

Для Республики Беларусь проблема туберкулеза (ТБ) у ВИЧ-инфицированных больных является чрезвычайно актуальной. К началу 2008 года на диспансерном учете в Республике Беларусь с активным ВИЧ-ассоциированным туберкулезом находилось 753 человека. ТБ является одной из ведущих оппортунистических инфекций, приводящих к смерти. По оценкам ВОЗ, в мире 30 % смертей среди ВИЧ-инфицированных лиц обусловлены ТБ [1]. В Беларуси в 2001–2002 гг. от ВИЧ-ассоциро-

ванного ТБ умерло 23,1 % больных, в 2003 г. удельный вес увеличился до 31,3 %, с 2004 г. умирает каждый второй пациент — 50,8 %, в 2005 г. — 57,7 %, в 2006 г. — 47,8%, в 2007 г. — 58,4 % [2]. Аналогичные данные опубликованы НИИ фтизиатрии и пульмонологии МЗ Украины: в среднем через год с момента выявления ТБ умирает 58% больных с двойной инфекцией, при наличии множественной лекарственной устойчивости смертность повышается до 85 %. В России госпитальная смертность достигает 43–89% [3].