

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.98:578.828.6]-06:616.24]-078.33

В. И. Шахгильдян, Н. Г. Литвинова, С. В. Морозова, О. Ю. Шипулина, Л. Е. Павлова, А. Б. Перегудова, Т. Е. Васильева, А. В. Кравченко, Т. Г. Серебрякова, Б. М. Груздев, Т. В. Данилова, О. А. Тишкевич

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБНАРУЖЕНИЯ ДНК МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА, ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА, ТОКСОПЛАЗМЫ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОМ ЛАВАЖЕ И БИОПТАТАХ БРОНХОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Роспотребнадзора, Московский городской центр СПИДа Департамента здравоохранения Москвы, Московский государственный медико-стоматологический университет, инфекционная клиническая больница № 2, Москва

Отмечен рост количества больных ВИЧ-инфекцией с тяжелыми клиническими проявлениями заболевания, которые чаще всего связаны с развитием туберкулеза, манифестной цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза, пневмоцистной пневмонии. У ВИЧ-инфицированных больных чаще поражаются легкие. В связи с этим актуальна проблема быстрой этиологической расшифровки легочной патологии при ВИЧ-инфекции. В 2002—2006 гг. были проведены 822 диагностические бронхоскопии у 744 больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ИКБ № 2 Москвы. У 61% больных количество CD4⁺-лимфоцитов было менее 200 в 1 мкл. ДНК возбудителей оппортунистических инфекций в биологических материалах определяли методом ПЦР с использованием тест-систем производства ЦНИИ эпидемиологии. Диагностическая чувствительность и специфичность наличия ДНК в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛЖ) и биоптатах бронхов определяли с помощью таблиц сопряженности (2 × 2).

При исследовании БАЛЖ и биоптатов бронхов ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) была обнаружена в 31,8 и 22,3% случаев, ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) — в 39,5 и 15,1%, ДНК *S. albicans* — в 18,4 и 3,2%, ДНК вируса простого герпеса — в 12,2 и 5,1%, ДНК *T. gondii* — в 1,3 и 0,8% случаев соответственно. Диагноз туберкулеза легких был поставлен 255 больным, цитомегаловирусной пневмонии — 70, токсоплазмоза с поражением легких — 8. Диагностическая чувствительность наличия ДНК МБТ в БАЛЖ составила 71%, специфичность — 88,5%, в биоптатах бронхов — 61,2 и 98% соответственно. Клиническая чувствительность наличия ДНК ЦМВ в БАЛЖ составила 90%, специфичность — 65,7%, в биоптатах бронхов — 78,6 и 91,5% соответственно. ДНК *T. gondii* в БАЛЖ и/или биоптатах бронхов выявили у 10 больных, из которых у 8 было доказано наличие генерализованного токсоплазмоза с поражением головного мозга и легких. Причем в 4 случаях обнаружение ДНК *T. gondii* в БАЛЖ или биоптатах бронхов на 10—14 дней опережало развитие неврологической симптоматики.

Выявление ДНК МБТ в биоптатах бронхов является достоверным лабораторным маркером наличия туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией. Выявление ДНК МБТ у ВИЧ-инфицированного больного подтверждает диагноз заболевания в 76% случаев и служит маркером высокого риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных. Обнаружение ДНК ЦМВ в биопсийных материалах является чувствительным и высокоспецифичным маркером цитомегаловирусной пневмонии. Напротив, вследствие низкой специфичности определение ДНК ЦМВ в лаважной жидкости не является достоверным критерием цитомегаловирусной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. Выявление ДНК *T. gondii* в БАЛЖ или биоптатах бронхов с высокой достоверностью свидетельствует о наличии поражения легких токсоплазменной этиологии и указывает на высокий риск развития церебрального токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированного больного.

Ключевые слова: бронхоскопия, туберкулез, цитомегаловирусная пневмония.

In Russia, there is a rise of the number of HIV-infected patients with the clinical manifestations of the disease that are most commonly associated with the development of tuberculosis, clinical cytomegalovirus (CMV) infection, toxoplasmosis, and pneumocystic pneumonia. The lung is more commonly involved in HIV-infected patients. In this connection, the problem of a rapid etiological interpretation of lung disease is urgent in HIV infection. In 2002–2006, a total of 822 diagnostic bronchoscopies were made in 744 patients with HIV infection admitted to Moscow infectious chain reaction using the test system made by the Central Research Institute of Epidemiology was employed to detect DNA in the causative agents of opportunistic infections in the biological materials. The diagnostic sensitivity and specificity of DNA in the bronchoalveolar lavage (BAL) and bronchial biopsy specimens were determined, by using the

Examination of BAL and bronchial biopsy specimens revealed Mycobacterium tuberculosis (MBT) DNA in 31.8 and 22.3% of cases, CMV DNA in 39.5 and 15.1%, C. albicans DNA in 18.4 and 3.2%, and herpes simplex virus DNA in 12.2 and 5.1%, T. gondii DNA in 1.3 and 0.8% of cases, respectively. The diagnoses of pulmonary tuberculosis, CMV pneumonia, and toxoplasmosis with lung involvement were established in 255 patients. The diagnostic sensitivity and specificity of BAL MBT DNA were 71% and 88.5%; those of DNA in the bronchial biopsy specimens were 61.2 and 98%, respectively. The clinical sensitivity and specificity of BAL CNV DNA were 90% and 65.7%, respectively; those of DNA in the bronchial biopsy specimens were 78.6 and 91.5%, respectively. T. gondii was detected in the BAL and/or bronchial biopsy specimens of 10 patients, out of them in 8 patients, generalized toxoplasmosis with involvement of the brain and lung was verified. In 4 cases, the detection of T. gondii in BAL and bronchial biopsy specimens was 10–14 days shorter than the development of neurological symptoms.

The detection of MBT DNA in the bronchial biopsy specimens is a significant laboratory marker of pulmonary tuberculosis in patients with HIV infection. That in a HIV-infected patient confirms the diagnosis of the disease in 76% of cases and serves as a marker of a high risk for pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients. The revealing of

CMV DNA in the biopsy specimens is a sensitive marker of CMV pneumonia. On the contrary, due to the low specificity of determination of CMV DNA in the lavage fluid is not a significant marker for CMV pneumonia in patients with HIV infection. The detection of T. gondii in BAL or bronchial biopsy specimens is indicative of the presence of lung disease of Toxoplasma etiology with a high degree of significance and the high risk of cerebral toxoplasmosis in a HIV-infected patient.

Key words: bronchoscopy, tuberculosis, cytomegalovirus pneumonia.

Общее число ВИЧ-инфицированных в нашей стране продолжает увеличиваться [7]. Помимо этого, все большими темпами нарастает количество больных ВИЧ-инфекцией, требующих стационарного лечения, о чем свидетельствует, в частности, почти двукратное увеличение числа больных ВИЧ-инфекцией, получивших стационарную помощь в инфекционной клинической больнице (ИКБ) № 2 Москвы в течение 2005 г. (1373 человек) по сравнению с 2003 г. (803 человека). Растет и число больных с поздними стадиями болезни, тяжелыми проявлениями оппортунистических заболеваний. В 2004 г. у ВИЧ-позитивных россиян случаев СПИДа было диагностировано на 15% больше, чем в 2003 г. [6]. Увеличивается и количество летальных исходов среди ВИЧ-инфицированных лиц с одновременным ростом числа пациентов, причиной гибели которых стали именно оппортунистические заболевания. В структуре смертности больных ВИЧ-инфекцией в России доля погибших пациентов на стадии СПИДа в 2001 г. составила 6,4%, в 2002 г. — 8,4%, в 2003 г. — 10,5%, в 2004 г. — 11,8% [6]. Следовательно, несмотря на постепенное внедрение антиретровирусной терапии в практику лечения ВИЧ-инфекции в России, актуальность проблемы своевременной диагностики и терапии оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных сохраняется. Согласно опубликованным работам и данным проходящих в настоящее время исследований, наиболее частыми заболеваниями у больных ВИЧ-инфекцией в нашей стране являются туберкулез, манифестная цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, пневмоцистная пневмония [2—4, 9]. По данным Т. Н. Ермак и соавт. (2006), среди 618 больных на стадии СПИДа, госпитализированных в ИКБ № 2 с 2002 по 2005 г., 352 (57%) человека страдали туберкулезом, 93 (15%) — цитомегаловирусной инфекцией, 45 (7,3%) — пневмоцистной пневмонией, 38 (6,1%) — токсоплазмозом. Анализ летальных исходов у 692 умерших больных ВИЧ-инфекцией в течение последних 4 лет показал, что в 40,4% случаев причиной гибели больных был туберкулез, протекавший в большинстве случаев в генерализованной форме, в 8,5% — цитомегаловирусная инфекция, в 5,5% — токсоплазмоз [5, 8].

У больных ВИЧ-инфекцией чаще поражаются легкие [5]. Около 80% умерших ВИЧ-инфицированных больных имели легочную патологию. Среди 1919 ВИЧ-инфицированных пациентов, прошедших лечение в специализированном отделении ИКБ № 2 Москвы в 2002—2005 гг., 853 (44,4%) страдали поражением легких, которое в 36,6% случаев было вызвано туберкулезом, в 6,2% — цитомегаловирусной пневмонией, в 5,6% — пневмоцистозом, в 1,1% — кандидозной инфекцией, 0,5% — токсоплазмозом и в 0,2% — простым герпесом, а

также бактериальными инфекциями и онкологическими заболеваниями. Более 20 инфекционных агентов вызывают заболевания легких у больных ВИЧ-инфекцией. При этом клинко-рентгенологическая картина, изменение функциональных показателей дыхательной системы, лабораторные данные при пневмониях различной этиологии часто идентичны, что обуславливает несвоевременную постановку этиологического диагноза, позднее начало этиотропной терапии и как результат в ряде случаев гибель больного. В связи с этим решение проблемы быстрой этиологической расшифровки легочной патологии у больных ВИЧ-инфекцией является насущной научно-практической задачей.

Цель исследования состояла в определении клинического значения обнаружения ДНК *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), ДНК *Cytomegalovirus* (ЦМВ), ДНК *Toxoplasma gondii* в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛЖ) и биоптатах бронхов, полученных при проведении диагностической бронхоскопии у ВИЧ-инфицированных больных с поражением легких.

Материалы и методы

С января 2002 г. по май 2006 г. были проведены 822 диагностические бронхоскопии у 744 больных ВИЧ-инфекцией, проходивших стационарное лечение в ИКБ № 2 Москвы. Возраст пациентов колебался от 18 до 64 лет (средний возраст составил $33,1 \pm 0,8$ года). Мужчин было 623 (83,7%), женщин — 121 (16,3%). Среди наблюдаемых больных у 53 (7,1%) человек имелась ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений (3), у 177 (23,8%) — в стадии вторичных заболеваний 4А—4Б, у 514 (69,1%) — в стадии вторичных заболеваний 4В (СПИД). Анализ абсолютного и относительного количества CD4⁺-лимфоцитов осуществляли с использованием моноклональных антител фирмы "Beckman Coulter USA" методом проточной цитофлюорометрии. Количество CD4⁺-лимфоцитов колебалось от 5 до 1273 в 1 мкл, у 61% больных было менее 200 в 1 мкл. ДНК возбудителей оппортунистических заболеваний в БАЛЖ и биоптатах бронхов определяли методом ПЦР с использованием тест-систем производства Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора: "АмплиСенс МБТ", "АмплиСенс Цитомегаловирус", "АмплиСенс *Toxoplasma gondii*", "АмплиСенс *Candida albicans*", "АмплиСенс ВПГ 1,2 типов". Тест-система "АмплиСенс МБТ" предназначена для качественного выявления МБТ, вызывающих специфическое туберкулезное воспаление (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*), в мокроте, БАЛЖ, моче, плевральной жидкости, биопсийном материале. Аналитическая чувствительность тест-системы составляет $1-5 \cdot 10^3$ копий/мл, аналитическая специ-

фичность — 100%, воспроизводимость — 100% (при концентрации ДНК в пробе $1-5 \cdot 10^3$ копий/мл и выше) [1]. Наличие и концентрацию ДНК ЦМВ в лейкоцитах крови определяли с помощью тест-системы "АмплиСенс CMV—Монитор—FRT" производства Центрального НИИ эпидемиологии.

Клиническое значение (диагностические чувствительность и специфичность) обнаружения ДНК в биологическом материале (БАЛЖ или биоптате бронха) определяли с использованием таблиц сопряженности (2×2). Согласно полученным результатам, обследуемые больные были распределены в одну из четырех возможных групп в зависимости от отрицательного или положительного значения лабораторного признака (например, ДНК МБТ в БАЛЖ), а также наличия или отсутствия заболевания (например, туберкулеза легких). Соответственно по каждому лабораторному параметру были составлены следующие группы:

- с истинно положительным (ИП) в отношении диагноза оппортунистического заболевания значением лабораторного маркера, когда у больного присутствовал данный лабораторный признак и имело место клинически выраженное заболевание;

- с ложноположительным значением (ЛП), когда определяли лабораторный маркер, но заболевание отсутствовало;

- с истинно отрицательным значением (ИО), когда отсутствовали и лабораторный маркер, и заболевание;

- с ложноотрицательным значением (ЛО), когда не выявляли лабораторный маркер, но было клинически выраженное заболевание.

Клиническую (диагностическую) чувствительность лабораторного признака определяли согласно формуле: $\text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО}) \cdot 100\%$; клиническую специфичность — по формуле: $\text{ИО}/(\text{ИО} + \text{ЛП}) \cdot 100\%$.

Критериями, подтверждающими наличие у больного туберкулеза, помимо эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания и данных рентгенографии легких, служили обнаружение микобактерий в мокроте методом люминесцентной микроскопии и/или положительные результаты посева лаважной жидкости на чувствительные среды, наличие ДНК МБТ в плевральной жидкости, биоптатах периферических лимфоузлов, выявление туберкулезного поражения органов при гистологическом исследовании биопсийных или аутопсийных материалов; в ряде случаев — отчетливая положительная клинико-рентгенологическая динамика в ходе противотуберкулезной терапии при отсутствии эффекта от предыдущего антибактериального и противовирусного лечения. Подтверждением манифестной цитомегаловирусной инфекции являлись высокая концентрация ДНК ЦМВ в крови (более $2 \log_{\text{ДНК ЦМВ}}$ в 10^5 лейкоцитах крови), наличие специфических цитомегалоклеток в биоптатах или аутоптатах пораженных органов, нормализация состояния больного при назначении этиотропного лечения ганцикловиром (цимевен) или валганцикловиром (вальцит) при отсутствии эффекта от предыдущей антибактериальной или противотуберкулезной терапии. Наличие токсо-

плазма у больного ВИЧ-инфекцией подтверждали обнаружением характерных очагов поражения головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии, выявлением ДНК *T. gondii* в ликворе, нормализацией клинического состояния пациента и исчезновением или уменьшением церебральных очагов по данным контрольной магнитно-резонансной томографии на фоне этиотропного лечения фансидаром.

Результаты и обсуждение

При исследовании БАЛЖ 744 больных ДНК (МБТ) была обнаружена в 237 (31,8%) случаях, ДНК ЦМВ — в 294 (39,5%), ДНК грибов рода *Candida* — в 137 (18,4%), ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типов — в 91 (12,2%), ДНК *T. gondii* — в 10 (1,3%) случаях. В биоптатах бронхов ДНК МБТ выявлена у 166 (22,3%) из 744 пациентов, ДНК ЦМВ — у 112 (15,1%), ДНК грибов рода *Candida* — у 24 (3,2%), ДНК ВПГ — у 38 (5,1%), ДНК *T. gondii* — у 6 (0,8%).

Среди 255 больных туберкулезом легких в 181 (71%) случае обнаружена ДНК МБТ в лаважной жидкости, в 156 (61,2%) — в биоптатах бронхов. С другой стороны, среди 237 пациентов с наличием ДНК МБТ в БАЛЖ туберкулез был диагностирован у 181 (76,4%) человека, среди 166 пациентов с ДНК МБТ в биоптатах бронхов — у 156 (94%) человек. Следовательно, диагностическая чувствительность наличия ДНК МБТ в БАЛЖ составила 71%, специфичность — 88,5%. Диагностическая чувствительность наличия ДНК МБТ в биоптатах бронхов была на уровне 61,2%, специфичность — 98%.

Из 139 ВИЧ-инфицированных пациентов с наличием ДНК МБТ как в БАЛЖ, так и в биоптате бронха не страдали туберкулезом легких только 3 (2,2%) человека. Туберкулез легких был диагностирован лишь у 14,1% больных, не имевших ДНК МБТ ни в БАЛЖ, ни в биоптатах бронхов.

Таким образом, следует признать, что наличие ДНК МБТ в биопсийном материале, полученном при бронхоскопическом исследовании, является достоверным лабораторным маркером туберкулеза легких. Более сложен вопрос о диагностическом значении обнаружения ДНК МБТ в БАЛЖ. Согласно полученным результатам, у большинства больных с наличием ДНК МБТ в БАЛЖ имелось поражение легких туберкулезной этиологии. В то же время у ряда больных, несмотря на присутствие ДНК МБТ в БАЛЖ, клинических и рентгенологических признаков туберкулеза не было. В группе пациентов с наличием ДНК МБТ в БАЛЖ симптомы интоксикации и незначительные рентгенологические изменения позволяли поставить диагноз туберкулеза легких, но впоследствии данный диагноз не поддерживался фтизиатрами и этиотропную терапию прекращали. В дальнейшем у части больных с наличием при первом обследовании только ДНК МБТ в БАЛЖ мы наблюдали развитие туберкулеза легких или генерализованного туберкулеза. Следовательно, выявление ДНК МБТ в БАЛЖ, по-видимому, следует расценивать не только как чувствительный и специфичный маркер легочного туберкулеза, но и в случае отсутствия на момент обслед-

дования клинических признаков заболевания — как серьезный прогностический маркер высокого риска развития туберкулеза в ближайшие месяцы. Возможно, выявление ДНК МБТ в БАЛЖ при отсутствии выраженных клинико-рентгенологических симптомов заболевания свидетельствует о наличии у больного активной микобактериальной инфекции и требует назначения противотуберкулезного лечения в качестве превентивной терапии для профилактики развития манифестных форм заболевания.

Оценивая вероятность развития туберкулеза в зависимости от глубины иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных больных, была определена частота выявления ДНК МБТ в БАЛЖ и биоптатах бронхов в группах ВИЧ-инфицированных больных с количеством CD4⁺-лимфоцитов более 200, от 200 до 100 и менее 100 в 1 мкл. Частота выявления ДНК МБТ в БАЛЖ в указанных группах пациентов составила 18,3; 20,7 и 41,7% случаев соответственно, частота выявления ДНК МБТ в биопсийном материале — 15,5; 13,3 и 26,3% случаев. Таким образом, по мере снижения количества CD4⁺-лимфоцитов в крови больного вероятность обнаружения микобактерий в биологических материалах возрастает, но степень иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированного пациента не является решающим фактором, определяющим частоту выявления ДНК МБТ в БАЛЖ и биоптатах бронхов.

Из 70 больных цитомегаловирусной пневмонией в 63 (90%) случаях обнаружена ДНК ЦМВ в БАЛЖ, в 55 (78,6%) — в биоптатах бронхов. Напротив, среди 294 больных с наличием ДНК ЦМВ в БАЛЖ цитомегаловирусное поражение легких было диагностировано в 63 (21,4%) случаях, среди 112 пациентов с присутствием ДНК ЦМВ в биоптатах бронхов — в 55 (49,1%). Следовательно, диагностическая чувствительность наличия ДНК ЦМВ в БАЛЖ составила 90%, однако специфичность — лишь 65,7%. Диагностическая чувствительность наличия ДНК ЦМВ в биоптате бронха оказалась равной 78,6%, специфичность — 91,5%. Полученные результаты свидетельствуют, что вследствие низкой специфичности определение ДНК ЦМВ в лаважной жидкости не является достоверным критерием пневмонии цитомегаловирусной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией. По сравнению с присутствием возбудителя в БАЛЖ диагностическая чувствительность наличия ДНК ЦМВ в биоптатах бронхов ниже, но диагностическая специфичность существенно выше, что позволяет говорить о высоком клиническом значении определения ДНК ЦМВ в биопсийном материале. Выявление ДНК ЦМВ в биоптате бронхов в сочетании с наличием ДНК ЦМВ в крови дает полное основание ставить диагноз цитомегаловирусной пневмонии у ВИЧ-инфицированного больного.

ДНК ЦМВ в лаважной жидкости у ВИЧ-инфицированных больных с количеством CD4⁺-лимфоцитов более 200 в 1 мкл присутствовала в 12% случаев, от 200 до 100 в 1 мкл — в 13,8% и менее 100 в 1 мкл — 58,3% случаев. В биоптатах бронхов ДНК ЦМВ была выявлена в группах больных ВИЧ-инфекцией с различной степенью иммуносупрессии

соответственно в 2,8; 3,7 и 28,1% случаев. Частота обнаружения ДНК ЦМВ в БАЛЖ и в биоптатах бронхов в группе пациентов с количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 100 в 1 мкл была достоверно выше, чем у больных двух других групп ($p < 0,001$). Следовательно, в отличие от туберкулеза, глубина иммунодефицита у пациентов с ВИЧ-инфекцией определяет активность репликации ЦМВ и соответственно частоту обнаружения ДНК ЦМВ в биологических материалах и вероятность развития манифестной цитомегаловирусной инфекции.

Из 255 больных туберкулезом легких у 103 (40,4%) лиц обнаружена ДНК ЦМВ в БАЛЖ и/или в биоптатах бронхов. У нескольких пациентов мы наблюдали тяжелое сочетанное поражение легких МБТ и ЦМВ. Данные факты являются основанием для дальнейшего изучения влияния ЦМВ на течение микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц.

ДНК *T. gondii* в БАЛЖ и/или биоптатах бронхов выявили у 10 больных, из которых у 8 было доказано наличие генерализованного токсоплазмоза с поражением головного мозга и легких. Причем в 4 случаях обнаружение ДНК *T. gondii* в материалах, полученных при проведении бронхоскопии, опережало на 10–14 дней развитие неврологической симптоматики. Следует отметить, что согласно анализу аутопсий при ВИЧ-инфекции, не менее чем у трети погибших больных церебральным токсоплазмозом имелось тяжелое поражение легких. Следовательно, обнаружение ДНК возбудителя в БАЛЖ или биоптатах бронхов не только свидетельствует о наличии поражения легких токсоплазменной этиологии, но и указывает на природу имеющихся неврологических симптомов, а при их отсутствии — на высокий риск развития церебрального токсоплазмоза.

Определение клинического значения обнаружения ДНК *S. albicans* и ДНК ВПГ в БАЛЖ и биоптатах бронхов у ВИЧ-инфицированных больных с поражением легких требует дальнейших исследований. Наличие ДНК ВПГ, ДНК грибов рода *Candida*, прежде всего в биопсийных материалах, у наблюдаемых нами больных являлось основанием для назначения соответствующего этиотропного лечения, но вывод о высоком диагностическом значении выявления ДНК указанных возбудителей в биологических материалах на сегодняшний день будет преждевременным.

Выводы

1. Выявление ДНК МБТ в биоптатах бронхов является достоверным лабораторным маркером наличия туберкулеза легких у больных ВИЧ-инфекцией. Клиническая специфичность обнаружения ДНК МБТ в биоптатах бронхов составила 98%. Выявление ДНК МБТ в БАЛЖ у ВИЧ-инфицированного больного подтверждает диагноз заболевания в 76% случаев и, кроме того, служит маркером высокого риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных.

2. Обнаружение ДНК ЦМВ в биопсийных материалах, полученных при проведении диагностиче-

ской бронхоскопии у больных ВИЧ-инфекцией, является чувствительным и высокоспецифичным маркером цитомегаловирусной пневмонии. Напротив, вследствие низкой специфичности определение ДНК ЦМВ в лаважной жидкости не является достоверным критерием пневмонии цитомегаловирусной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией.

3. Выявление ДНК *T. gondii* в БАЛЖ и/или биоптатах бронхов с высокой достоверностью свидетельствует о наличии поражения легких токсоплазменной этиологии и указывает на высокий риск развития церебрального токсоплазмоза у больного ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Альварес Фигероа М. В., Леви Д. Т., Рухамина М. Л.* и др. // Генодиагностика инфекционных болезней: 5-я Всерос-

- сийская науч.-практ. конф. — М., 2004. — Т. 1. — С. 159—167.
2. *Ермак Т. Н., Кравченко А. В., Груздев Б. М.* // Тер. арх. — 2004. — Т. 76, № 11. — С. 18—20.
3. *Ермак Т. Н., Литвинова Н. Г., Самитова Э. Р.* и др. // Тер. арх. — 2005. — Т. 77, № 11. — С. 21—23.
4. *Литвинова Н. Г., Кравченко А. В., Шахгильдян В. И.* и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2004. — № 4. — С. 24—27.
5. *Пархоменко Ю. Г., Тишкевич О. А., Шахгильдян В. И.* // Арх. пат. — 2003. — Т. 65, № 3. — С. 24—29.
6. *Покровский В. В., Ладная Н. Н., Соколова Е. В., Буравцова Е. В.* // ВИЧ-инфекция: Информ. бюл. — 2005. — № 27. — С. 1—37.
7. *Покровский В. В., Ладная Н. Н., Соколова Е. В.* и др. // Проб. туб. — 2005. — № 10. — С. 9—13.
8. *Тишкевич О. А., Шахгильдян В. И., Пархоменко Ю. Г.* // Эпидемиол. и инфекц. бол. — 2004. — № 4. — С. 42—46.
9. *Шахгильдян В. И., Тишкевич О. А., Пархоменко Ю. Г.* и др. // Тер. арх. — 2005. — Т. 77, № 11. — С. 14—20.