

П.С. Кривонос, И. Л. Кузюта, В.В. Акулов

## **МИКОБАКТЕРИОЗЫ ЛЕГКИХ: КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ//**

**ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты.** Материалы международной научно-практической конференции «ВИЧ-ассоциированный туберкулез: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты (г. Гродно, 29-30 октября 2015 года), Гродно, 2015, С.234-236

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

**Актуальность.** С начала 1990-х годов в большинстве экономически развитых стран всех регионов мира отмечается неуклонный рост заболеваемости микобактериозами (МБ). Причин роста МБ много, в том числе и связанных с усовершенствованием лабораторных методов выделения и идентификации нетуберкулезных микобактерий (НТМБ), широким распространением иммунокомпрометированных пациентов, и накоплением знаний о данной патологии. Следует учесть, что реальные показатели распространенности МБ остаются неизвестными, поскольку отсутствуют точные критерии соответствия микробиологических данных и клинических проявлений болезни. Кроме того, МБ продолжают считать безопасными в эпидемическом плане заболеваниями, которые не представляют опасности и не подлежат обязательной регистрации. В Республике Беларусь за последнее десятилетие повсеместно увеличивается как доля НТМБ среди выделенных культур микобактерий, так и число пациентов с клиническими проявлениями легочных микобактериозов. В настоящее время проблема легочных микобактериозов касается не только ВИЧ-инфицированных, но значительно большего числа пациентов. Вместе с тем вопросы диагностики и лечения МБ требуют дальнейшего изучения специалистами различного профиля.

**Цель.** Изучение клинико-рентгенологических и лабораторных проявлений легочных микобактериозов, оценка эффективности их лечения в стационарных и амбулаторных условиях.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов комплексного клинико-рентгенологического и лабораторного обследования 36 пациентов, находившихся на стационарном обследовании и лечении в РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии и противотуберкулезном диспансере № 2 г. Минска в 2012 и 2014 годах. Отбор пациентов в исследуемую группу проводился в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества и Американского общества по инфекционным болезням. Клинико-рентгенологическими критериями включения являлись: наличие у пациентов интоксикационного и/или респираторного синдромов; выявление при рентгенологическом исследовании очаговых, инфильтративных или полостных изменений; визуализация при КТ высокого разрешения мультифокальных бронхоэктазов в сочетании со множественными мелкими очагами.

Микробиологическими критериями являлись: обнаружение 2 положительных результатов посева мокроты на НТМБ из разных проб или более, или по меньшей мере 1 положительный посев на НТМБ бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ) или промывных вод бронхов, или гистопатологические изменения в трансбронхиальном или ином биоптате легкого при положительном посеве на НТМБ, или по меньшей мере 1 положительный посев мокроты, или посев БАЛЖ или промывных вод бронхов на НТМБ.

**Результаты исследования.** В изучаемой группе насчитывалось 22 женщины и 14 мужчин, в возрасте от 28 до 83 лет, 56,3% из них составляли лица старше 50 лет. Контакт с пациентами больными туберкулезом выявлен у 3 (8,3%) человек и у 2-х (5,6%) имелись профессиональные вредности с экспозицией агрессивных веществ более 5 лет. Хронические легочные заболевания (ХОБЛ, хронический бронхит, бронхоэктазы) имелись у 12 (33,3%) человек. Клинически значимая иммуносупрессия, связанная с ВИЧ-инфекцией была только у 2 (5,6%) пациентов. Микробный спектр был представлен как медленнорастущими НТМБ: *M. avium* (16 чел.- 47,2%) – *M. intracellulare* (4 чел.- 11,1%), *M. kansasii*, сочетание *M. avium* с *M. intracellulare* (по 1 чел.-2,8%), так и быстро растущими НТМБ: *M. fortuitum* (11 чел. - 30,6%), *M. scrofulaceum*, *M. abscessus* и *M. gordoniae* выявлялись по одному случаю (2,8%).

Заболевания, вызванные *M. avium*, чаще встречались у женщин 60 лет и старше (55,6%), а МБ, вызванные *M. fortuitum* – преимущественно у мужчин трудоспособного возраста (45,5%). У 6 пациентов (16,7%) были обнаружены НТМБ в сочетании с микобактериями туберкулеза (МБТ).

Большинство пациентов предъявляли жалобы респираторного (72,2%) и интоксикационного (58,3%) характера. В 19,4% случаев отмечена боль в грудной клетке, в 11,1% - кровохарканье, в 5,6% - потеря массы тела. Однако у 13,9% пациентов клиническая симптоматика была не выраженной. В большинстве случаев постепенное начало заболевания превалировало над острым или бессимптомным. У пациентов с МБ, вызванными *M. avium* чаще наблюдалось острое начало заболевания с выраженным интоксикационным синдромом (повышение температуры тела до 39°C, выраженная слабость - в 71,43% случаев), частыми эпизодами кровохарканья (57,14%). При аускультации у 28% пациентов выслушивалось жесткое дыхание, у 11,1% - сухие хрипы, у 2,8% - влажные разнокалиберные хрипы; в 2,8% случаев отмечен коробочный звук при перкуссии. В общем анализе крови в 41,7% случаев выявлена повышенная СОЭ более 30 мм/ч, в 44,4% случаев – лейкоцитоз в периферической крови (от  $10,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и палочкоядерный сдвиг влево (8,3%) как универсальные маркеры воспаления.

Рентгенологические проявления оценивались по результатам комплексного рентгенологического обследования, включая компьютерную томографию высокого разрешения, и чаще всего трактовались как туберкулез, обострение хронического бронхита, ХОБЛ или бронхоэктатической болезни. У 30 чел. (83,3%) выявляли двустороннюю и одностороннюю, мелко- и среднеочаговую диссеминацию, у 23 чел. (63,9%) - грубоячеистую деформацию легочного рисунка, у 15 чел.(41,7%) - полостные образования, у

22 чел. (61,1%) - очагово-фокусные элементы, у 8 чел.- 22,2%. обнаруживали бронхоэктазы, у 7 чел. (19,4%) – уменьшение в размерах долей легких, у 3 чел. (8,3%) - смещения корней легких, также у 3 – уплотнение междолевой плевры, у 2 чел. (5,6%) визуализировались гиперплазированные внутригрудные лимфатические узлы и у 1 – участок гиповентиляции легкого. При МБ, вызванных *M.avium* рентгенологические проявления носили разнообразный характер. Отличительная их особенность – мультифокальные бронхоэктазы (у 5 из 16). При доказанной этиологии МБ легких, вызванного *M.fortuitum* во всех случаях выявлялись одно- и двусторонние очагово-фокусные изменения с полостями деструкции (11 чел.). МБ, обусловленные *M.intracellulare* во всех случаях рентгенологически характеризовались более или менее распространенной очаговой диссеминацией в легочной ткани и деформацией легочного рисунка.

Во всех случаях выявлялась лекарственная устойчивость НТМБ к большинству антибиотиков и противотуберкулезным лекарственным средствам, чаще чувствительность сохранялась к этамбутолу, канамицину, амикацину, циклосерину. Поскольку, в настоящее время не разработаны унифицированные схемы лечения НТМБ легких, то лечение легочных МБ проводили по эмпирическому режиму. Он предусматривает назначение кларитромицина в сочетании с амикацином, этамбутолом и рифампицином. В случаях микобактериозов, вызванных *M.avium*, самая частая схема лечения включала кларитромицин, амикацин, левофлоксацин, а при МБ, обусловленных *M.intracellulare* дополнительно применялась и комбинация рифампицина с этамбутолом. Химиотерапия МБ, вызванных быстрорастущими НТМБ наиболее индивидуализирована. Препаратами выбора являются амикацин, левофлоксацин, доксициклин, кларитромицин.

Эффективность лечения оценивалась по клиническим, рентгенологическим критериям и прекращению бактериовыделения на стационарном и амбулаторном этапах лечения. У 31чел. (86,1%) отмечена положительная клиническая динамика, исчезновение жалоб и дезинтоксикация. У 33 (91,7%) человек прекратилось бактериовыделение, а в 83,3% отмечено улучшение рентгенологической картины: рассасывание очагов и заживление полостных образований, исчезновение грубоячеистой деформации легочного рисунка. У 3 (8,3%) человек с сочетанной патологией наступил смертельный исход от прогрессирующего туберкулеза, МБ в этих случаях являлся сопутствующей патологией. Наиболее эффективным является лечение пациентов в стационаре, на амбулаторном этапе только половина из них продолжают принимать рекомендуемые схемы лечения.

**Заключение.** Проявления МБ не имеют специфических признаков, протекают по типу туберкулеза или неспецифических заболеваний легких, что затрудняет своевременное распознавание заболевания Легочные МБ чаще встречаются у людей пожилого возраста, имеющих хронические легочные процессы воспалительной природы, и у пациентов без клинически значимой иммуносупрессии. Выявление НТМБ, их идентификация, при наличии клинических и рентгенологических проявлений являются основными

диагностическими критериями МБ. Значительный полиморфизм проявлений легочных МБ требует своевременной диагностики и лечения, а также разработки единых, стандартизированных протоколов диагностики и химиотерапии заболевания. Лечение МБ, особенно на амбулаторном этапе требует совершенствования организационных форм его проведения.

А.Ф. Гриневич,<sup>1</sup> П.С. Кривонос,<sup>2</sup> И.В. Рагулина,<sup>1</sup> Д.В. Жемчужников<sup>2</sup>

## **ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ//**

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты. Материалы международной научно-практической конференции «ВИЧ-ассоциированный туберкулез: эпидемиологические, клинические и социальные аспекты (г. Гродно, 29-30 октября 2015 года), Гродно, 2015, С.33-35.

<sup>1</sup>Исправительное учреждение ИК-12 управления ДИН МВД Республики Беларусь по Витебской области, г. Орша,<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

**Актуальность** темы обусловлена напряженной эпидемической ситуацией по ВИЧ-ассоциированному туберкулезу (ВИЧ/ТБ) в РБ. Ежегодно увеличивается численность контингентов с сочетанной патологией, и по данным РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии по состоянию на 1.01.2015 года кумулятивное число ВИЧ-ТБ в республике составило 2683 человека. При этом темпы роста ВИЧ/ТБ опережают темпы роста ВИЧ-инфекции в целом. Известно, что ВИЧ-инфекция предрасполагает к заражению, реактивации латентной туберкулёзной инфекции и возникновению рецидивов туберкулёза у ранее излеченных пациентов от данной патологии. Вследствие этого ВИЧ-инфекция является одним из наиболее значимых негативных факторов, влияющих на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в республике в целом и особенно в пенитенциарных учреждениях (ПУ).

**Цель.** Оценить динамику распространенности ВИЧ/ТБ и его влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в ПУ, определить особенности клинического течения и эффективность терапии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в исправительных учреждениях.

**Материалы и методы.** Нами проанализированы показатели заболеваемости ВИЧ/ТБ в ПУ за период с 1999 по 2013 годы, определены клиничко-рентгенологические показатели и эффективность лечения 63 пациентов с ВИЧ/ТБ, находившихся на лечении в ИК №12 в 2014 году.

**Результаты и их обсуждение.** Проблема ВИЧ/ТБ в ПУ республики приобретает особую актуальность, начиная с 2000 года. Так, заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных осужденных в 1999 году составляла 523,5 на 100 тысяч населения, что было в 2,7 раза ниже показателя заболеваемости туберкулезом всего спецконтингента. С 2001 год резко возросла численность ВИЧ-инфицированных в ПУ, а показатель заболеваемости туберкулезом увеличился почти втрое и составил уже 1520,0, что в 1,3 раза превышал аналогичный показатель среди всех осужденных. На протяжении всего анализируемого периода отмечается ежегодное снижение показателя заболеваемости туберкулезом в ПУ, что соответствует улучшению эпидситуации по данной инфекции в целом по республике. За 14 лет показатель заболеваемости туберкулезом спецконтингента снизился на 82,3%, и за последние годы составил в среднем 209,2 на 100 тыс. спецконтингента, хотя темпы снижения его замедлились. Среди ВИЧ-инфицированных показатель заболеваемости туберкулезом за указанный период увеличился на 56,3% и в среднем составляет 1061,5 на 100 тыс. спецконтингента, не имеет тенденции к снижению и в 5 раза превышает аналогичный показатель среди всех заключенных (рис.1.).

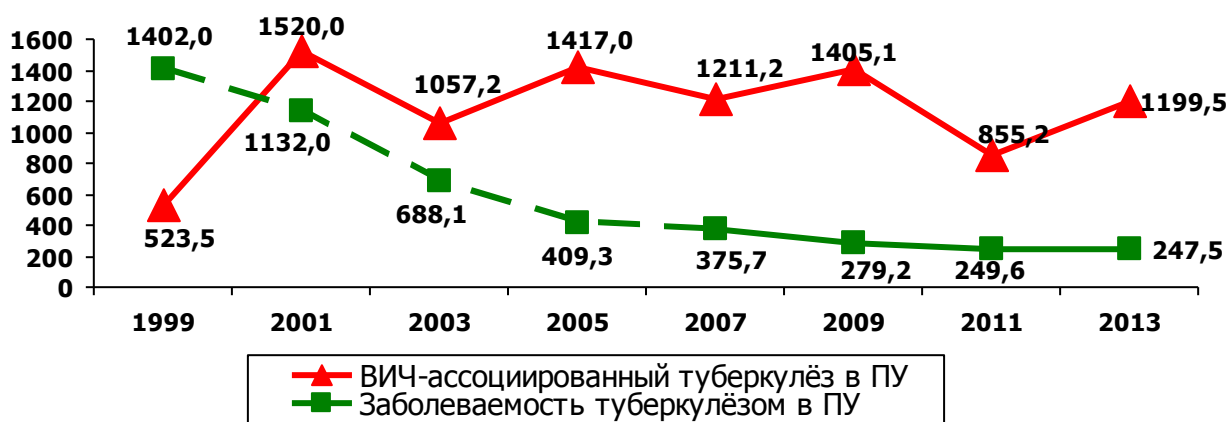


Рис.1. Заболеваемость туберкулезом в пенитенциарных учреждениях РБ

В последние годы изменился и возрастной состав ВИЧ/ТБ в ПУ, за счет его «постарения». Так, в начале 2000-х годов абсолютное большинство пациентов ВИЧ/ТБ в ПУ были лица молодого возраста, доля пациентов старше 40 лет составляла 11,6%. В настоящее время лица старше 35 лет составляют 30,1%, а доля пациентов старше 40 лет увеличилась до 28,6%. Выявлена определенная закономерность места проживания пациентов до заключения их под стражу. Большинство из них проживали в Гомеле и Гомельской области (42,9%), а также в Минске и Минской области (38,1%), из всех остальных регионов численность пациентов с ВИЧ/ТБ была примерно

одинаковой. Социальный состав пациентов с ВИЧ/ТБ в ПУ остается неизменным и характеризуется высоким удельным весом социально-дезадаптированных лиц, 90% не имеют семьи, 90,5% имеют 3 и более судимости. Подавляющее большинство из них находятся на строгом и усиленном режиме содержания в исправительных учреждениях. В последние годы увеличивается в ПУ доля пациентов ВИЧ/ТБ с половым путем ВИЧ инфицирования. В 2014 году 55 пациентов (87,3%) инфицировались инъекционным способом, а 8 пациентов (12,7%) – половым. В предыдущие годы доля полового пути инфицирования ВИЧ не превышала 5,8%. Отмечается и тенденция более продолжительного течения ВИЧ-инфекции до развития специфического процесса. Так в 2014 году у 14 пациентов (22,2%) длительность ВИЧ инфекции была до 5 лет, у 24 чел. (38,1%) – до 10 лет, у 18 чел. (28,6%) – до 15 лет, и у 7 пациентов (11,1%) – до 20 лет. В предыдущие годы в ПУ не было ни одного пациента ВИЧ/ТБ с длительностью ВИЧ-инфекции больше 15 лет. Все пациенты имели выраженные клинические стадии ВИЧ-инфекции, у 47 (74,6%) – третья и у 16 (25,4) – четвертая. Все пациенты обследовались на содержание СД4 лимфоцитов в периферической крови, причём у 21 (33,3%) из них уровень СД4 был ниже 200 кл. в 1 мл<sup>3</sup> крови и только 8 человек (12,7%) – выше 500 клеток.

Структура клинических форм ВИЧ/ТБ на протяжении многих лет сохраняется стабильной. Наиболее частыми остаются инфильтративный (50,8-53,2%) и очаговый туберкулез (17,5-27,7%), что в целом соответствует структуре клинических форм туберкулеза всех пациентов с туберкулезом в ПУ, что во многом обусловлено регулярно проводимым рентгенологическим обследованием данного контингента. Вместе с тем среди ВИЧ/ТБ чаще встречаются диссеминированный туберкулез с генерализацией процесса (21,8-26,9%), экстрапульмональные формы с поражением периферических лимфоузлов, костей и плевры и других органов. В последние годы среди ВИЧ/ТБ увеличивается доля пациентов с рецидивами туберкулеза. Так в 2010-2011годах впервые выявленный туберкулёз составлял 62,3%, а рецидивы –32,7%, в 2014 году доля пациентов с рецидивами специфического процесса увеличилась до 65,1%. Клиническое течение ВИЧ/ТБ характеризуется выраженным интоксикационным синдромом, лихорадкой или субфебрилитетом, значительной потерей массы тела и анемией. Клинические проявления ВИЧ/ТБ определяются выраженностью иммуносупрессии. Так, при низком уровне СД4 лимфоцитов, в течение туберкулёзного процесса преобладает острая гематогенная генерализация с поражением лёгких и множественными экстрапульмональными проявлениями (поражение селезёнки, лимфоузлов различной локализации и нервной системы). У всех пациентов наблюдалось бактериовыделение. Установлено, что за период с 2007 по 2014 год уровень

первичной МЛУ МБТ снизился с 64,7% до 18,2%. Среди ранее леченых пациентов во всех случаях выявляется МЛУ/ШЛУ МБТ к противотуберкулезным лекарственным средствам.

Лечение ВИЧ/ТБ проводилось в соответствии с клиническими категориями и в комбинации с антиретровирусной терапией. Вместе с тем отмечается низкая приверженность пациентов в ПУ к антиретровирусной терапии, которая проводилась менее чем в половине случаев (47,6%). Лечение было эффективным в 63,5%, преимущественно у пациентов с ограниченными процессами и при проведении сочетанной терапии. 3 человека отказались от лечения, 11 пациентов освобождены по амнистии и переведены на лечение в другие учреждения, 3 чел. умерли. Все умершие пациенты от антиретровирусной терапии отказались. Основной причиной смерти пациентов с ТБ/ВИЧ были генерализованные формы туберкулеза с полиорганным поражением и менингоэнцефалитом.

**Заключение.** В ПУ республики ВИЧ-инфекция является одним из наиболее значимых факторов обуславливающих напряженную эпидемическую ситуацию по туберкулезу. Несмотря на ежегодное снижение показателя заболеваемости туберкулезом в ПУ, заболеваемость данной патологией ВИЧ-инфицированных сохраняется стабильно высокой и в 4,9 раза превышает аналогичный показатель среди спецконтингента. ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в ПУ заболевают лица молодого трудоспособного возраста с длительностью течения ВИЧ-инфекции в среднем 5- 15 лет. Одним из путей повышения эффективности лечения ВИЧ/ТБ в ПУ является повышение приверженности пациентов к антиретровирусной терапии. Основная причина смертности ВИЧ/ТБ в ПУ является генерализация туберкулеза с множественным поражением различных органов.