



О.Д. Ніколаєва

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, Київ

Особливості діагностики позалегеневих форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих

Мета роботи — проаналізувати спектр та частоту виявлення і визначити алгоритм діагностики позалегеневих клінічних форм туберкульозу серед хворих з ВІЛ-інфекцією.

Матеріали та методи. Проаналізовано 55 випадків туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, які обстежені за допомогою додаткових методів (КТ, МРТ, УЗД).

Результати та обговорення. Під час обстеження пацієнтів ізольований туберкульоз легень виявлено тільки у 13 (23,6 %), позалегеневі форми туберкульозу без ураження легень — у 1 (1,8 %), у 34 (61,8 %) були комбіновані форми туберкульозу (легені + позалегеневі локалізації), генералізовані форми з множинними локалізаціями — у 7 (12,7 %). Серед позалегеневих локалізацій найчастіше (40,0 %) виявляли туберкульоз лімфатичної системи, плеври (18,2 %) та центральної нервової системи (7,3 %). Бактеріовиділення виявлено у 28 (55,9 %) хворих. Хіміорезистентні форми туберкульозу діагностовано у 19 (34,5 %) хворих, із них мультирезистентні форми, в т. ч. туберкульоз із розширеною резистентністю, — у 18 (32,7 %), чутливі до препаратів форми туберкульозу — у 32 (58,2 %). Усіх госпіталізовано з туберкульозом легень. Серед обстежених у 74,5 % $CD4 < 200$ кл./мм³, у 49 % — хронічні гепатити В і С. Хворі з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ — хворі на туберкульоз із множинними локалізаціями в поєднанні із хронічним гепатитом й іншими опортуністичними хворобами на тлі імуносупресії із $CD4$ менше 200 кл./мм³.

Висновки. Результати обстеження свідчать про потребу в обов'язковому проведенні комп'ютерної томографії грудної порожнини і ультразвукового дослідження черевної порожнини під час діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих зі значною імуносупресією.

Ключові слова

Ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, позалегеневий туберкульоз, діагностика туберкульозу.

Сучасні тенденції перебігу епідеміологічного процесу туберкульозу в Україні характеризуються зниженням захворюваності. Так, показники захворюваності (нові випадки + рецидиви) за останніх 5 років зменшилися з 80,5 на 100 тис. населення в 2012 р. до 67,7 в 2016 р. Проте ситуація щодо поєднаної патології ВІЛ/ТБ має тенденцію до підвищення від 12,2 до 13,2 на 100 тис. населення за останні 2 роки [3, 8]. Це зумовлено розвитком епідемії ВІЛ-інфекції в Україні. Так, 2015 р. показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію становив 37,0 на 100 тис., в 2016 р. — 40,0

на 100 тис. населення [3]. Поширення ВІЛ-інфекції в поєднанні із туберкульозом також впливає на структуру клінічних форм, оскільки імунodefіцит сприяє розвитку позалегеневого туберкульозу, генералізації процесу, множинним локалізаціям туберкульозу [2, 7].

Особливу проблему у зв'язку з труднощами своєчасної діагностики становить туберкульоз з позалегеневою локалізацією, який на сьогодні у хворих на СНІД в 90—95 % випадків виявляють лише на розтині [2, 5, 7].

З поглибленням імуносупресії традиційні методи діагностики туберкульозу, такі як флюоро- та рентгенографія, мікроскопія мокро-

тиння на мікобактерії туберкульозу (МБТ), стають малоінформативними через особливості патоморфології запалення, часту позалегенову локалізацію туберкульозного процесу у ВІЛ-інфікованих [5, 6].

Діагностика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих з виразним імунodefіцитом потребує ширшого діагностичного пошуку. Стандартний підхід, який передбачає оглядову рентгенографію органів грудної порожнини і дослідження середовища мокротиння також із використанням сучасних можливостей мікробіологічної діагностики (з мікроскопією включно), GeneXpert МВТВ, посіви на рідке середовище Мілдрок і тверде Левенштейна—Єнсена, не дає змоги в усіх випадках виявити туберкульоз. Атипова картина перебігу туберкульозу, брак патогномонічних ознак, безсимптомність позалегенового туберкульозу потребує поширеного пошуку за наявності інтоксикаційного синдрому у ВІЛ-інфікованих.

В Україні в 2016 р. позалегеновий туберкульоз виявлено у 2711 випадках, що становить 6,4 на 100 тис. населення, серед ВІЛ-інфікованих — 7,2 % випадків туберкульозу. Слід зазначити, що кількість випадків позалегенового туберкульозу рік у рік знижується: в 2012 р. цей показник у країні становив 7,4 на 100 тис. населення [8]. Такі статистичні показники свідчать про невиявлені позалегенові форми туберкульозу і недоліки реєстрації позалегенового туберкульозу в країні. У країнах із високим тягарем ВІЛ-інфекції у 60 % хворих на ВІЛ/ТБ діагностують позалегенові форми туберкульозу, зокрема в поєднанні із легенеvim туберкульозом [1, 6, 10]. За статистичними формами України, найчастіше виявляють туберкульоз органів дихання (внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, плеври, бронхів), на другому місці туберкульоз лімфатичної системи (периферичних і внутрішньочеревних), потім кісток і суглобів, нирок і сечостатевої системи, центральної нервової системи (ЦНС), ока, вуха, шкіри і решти локалізації [5, 8].

Друга проблема туберкульозу у ВІЛ-інфікованих полягає в тому, що у ВІЛ-інфікованих поширені штами МБТ, резистентні до більшості протитуберкульозних препаратів. Діагноз мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) або туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ) встановлюють тільки на підставі виявлення штаму МБТ і діагностики стійкості до препаратів. У разі позалегенової локалізації туберкульозного процесу можливості виявлення МБТ вкрай обмежені. Однак, за даними статистики, у 33 % ВІЛ-інфікованих діагностують мультирезистентний туберкульоз. Таким чином, у кожного ВІЛ-інфікованого з інтоксикаційним синдромом

потрібно запідозрити туберкульоз і стійкість МБТ до протитуберкульозних препаратів. Несвоєчасна діагностика, зокрема МРТБ і РРТБ, призводить до зниження ефективності лікування ко-інфекції ВІЛ/ТБ і підвищує кількість летальних випадків [6, 9]. Лікування позалегенових форм туберкульозу потребує хірургічних втручань, у тому числі реконструктивних, але в структурі протитуберкульозної допомоги країни немає центру з надання допомоги хворим на позалегеновий туберкульоз.

Проблеми виникають із діагностикою позалегенового туберкульозу. В Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) вказано, що за підозри на позалегеновий туберкульоз мають призначити додаткове обстеження (біопсію уражених органів), КТ (комп'ютерну томографію), МРТ (магнітно-резонансну томографію) грудної або черевної порожнини, УЗД (ультразвукова діагностика) [4]. Але де і на які кошти забезпечити ці обстеження?

Тому частіше позалегеновий туберкульоз не виявляють і діагноз встановлюють тільки на підставі клініко-рентгенологічного спостереження (інтоксикація, гарячка, прогресуюча втрата маси тіла та ін.) та в разі заперечення інших можливих причин (пневмоцистна пневмонія, герпесвірусна інфекція, токсоплазмоз, цитомегаловірусна інфекція) й після неефективного двотижневого курсу неспецифічної антибактеріальної терапії і позитивного результату лікування протитуберкульозними препаратами.

Мета роботи — проаналізувати спектр та частоту виявлення і визначити алгоритм діагностики позалегенових клінічних форм туберкульозу у хворих з ВІЛ-інфекцією.

Матеріали та методи

Проаналізовано 55 випадків туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, яких спостерігали протягом двох років у клініці Національного інституту фтизіатрії і пульмонології НАМН України імені Ф.Г. Яновського. Всіх хворих госпіталізовано з діагнозом туберкульозу легень або з підозрою на туберкульоз. Обстежували їх на базі ДУ «НІФіП» за Уніфікованим клінічним протоколом і з використанням додаткових методів: КТ грудної і черевної порожнин, УЗД, МРТ, бронхоскопії [8].

Результати та обговорення

Обстежено 55 хворих, із них у 32 (58,2 %) діагностовано туберкульоз із чутливими до препаратів

МБТ, у 3 (5,5 %) із повторними випадками туберкульозу також виявлено чутливість МБТ до всіх протитуберкульозних препаратів, у 11 (20,0 %) – мультирезистентний туберкульоз, у 2 (3,6 %) – РифТБ (стійкість до рифампіцину), у 5,5 % – ризик розвитку МРТБ, у 2 (3,6 %) – РРТБ, у 1 (1,8 %) – полірезистентний туберкульоз і у 1 (1,8 %) – мікобактеріоз. Бактеріовиділення виявлено у 28 (55,9 %) хворих.

Таким чином, хіміорезистентні форми туберкульозу діагностовано у 19 (34,5 %) хворих, із них мультирезистентні форми, в т. ч. РРТБ, – у 18 (32,7 %), чутливі до препаратів форми туберкульозу – у 32 (58,2 %).

Ізольований туберкульоз легень спостерігався тільки у 13 (23,6 %) хворих, у 1 (1,8 %) – позалегенові форми туберкульозу без ураження легень, у 34 (61,8 %) – комбіновані форми туберкульозу (легені + позалегенові локалізації), у 7 (12,7 %) – генералізовані форми з множинними локалізаціями. Більшість позалегенових локалізацій виявлено за додатковими методами (КТ, УЗД, МРТ). Отримані дані значно відрізняються від офіційної статистики. Серед легенових форм найчастіше діагностували дисемінований і міліарний туберкульоз (25, або 52,1 %), що пояснюється тяжкою імуносупресією у більшості з них, у 20 (41,7 %) виявлено інфільтративну форму і у 3 (6,3 %) вогнищеву. Серед позалегенових локалізацій найчастіше буває туберкульоз лімфатичної системи: внутрішньогрудних лімфатичних (20, або 36,4 %), внутрішньочеревних (10, або 18,2 %), периферичних, зокрема шийних, над- і підключичних та підпахвових (у 11, або 20,0 %). Результати обстеження свідчать про потребу в проведенні КТ грудної порожнини і УЗД черевної порожнини під час діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих.

На другому місці за частотою ураження були плевра (10, або 18,2 %) та бронхи (8, або 14,5 %). Генералізований туберкульоз із ураженням ЦНС діагностовано у 4 (7,3 %) хворих. Також під час ретельного обстеження виявлено рідкісніші локалізації туберкульозу: ока (хореоретиніт) – у 2, вуха – у 1, перикарда – у 1, печінки і селезінки – у 1 хворого.

Таким чином, серед позалегенових форм частіше спостерігався туберкульоз грудної порожнини (38, або 69,0 %). У всіх хворих виявлено туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів за допомогою КТ. Простежується тісний взаємозв'язок між рівнем CD4 і розвитком поширених і генералізованих форм туберкульозу. За винятком одного випадку, у всіх хворих із міліарним туберкульозом і генералізованими формами хвороба розвинулася за рівня до 200 кл./мм³.

Бактеріовиділення виявлено у 23 (46,8 %) хворих, у т. ч. у 1 із перикардальної рідини, у 3 із лімфатичних вузлів, у 1 із операційного матеріалу і у 18 із мокротиння. Впровадження GeneXpert МВТВ дало змогу швидко визначити стійкість до рифампіцину і своєчасно розпочати лікування за стандартом четвертої категорії. У одного хворого діагностували мікобактеріоз і після стандартного курсу хіміотерапії отримали позитивний результат.

Морфологічну діагностику туберкульозу проведено в усіх випадках ексудату в плевральній порожнині (10 хворих) і збільшених периферичних лімфатичних вузлів (11 хворих). У всіх випадках діагноз туберкульозу підтвердили морфологічно, зокрема з використанням гістобактеріоскопії. У пацієнтів, у яких мікобактерію туберкульозу не виявлено і морфологічну діагностику не проводили, діагноз туберкульозу встановлено на підставі клініко-рентгенологічних даних і результатів лікування.

Під час аналізу стану імунітету встановлено, що у 41 (74,5 %) обстежених CD4 < 200 кл./мм³, у 8 (14,5 %) – CD4 < 350 кл./мм³, у 3 (5,5 %) – CD4 < 500 кл./мм³ і тільки у 3 (5,5 %) рівень CD4 перевищував 500 кл./мм³. Таким чином, більшість хворих перебувала в стані імуносупресії. Ускладнюють лікування також супутні захворювання.

У 27 (49,1 %) хворих виявлено хронічні гепатити В і С, з них у 22 (40,0 %) – гепатит С. Значно рідше діагностували гепатит В – у 4 (7,3 %) і у 1 (1,8 %) – В + С. У 2 хворих діагностували токсоплазмоз мозку, у 1 – вісцеральну форму саркоми Капоші, у 1 – пневмоцистну пневмонію, у 3 – генералізовану ЦМВ-інфекцію, у 7 – герпетичну інфекцію, по 1 випадку Епштейна–Барр, хронічну діарею і волосисту лейкоплакію язика. Найчастіше діагностували орофарингіальний кандидоз (31, або 56,4 %).

Висновки

Туберкульоз залишається головною опортуністичною хворобою при ВІЛ-інфекції. У хворих із глибоким імунодефіцитом позалегенову локалізацію туберкульозного процесу, зокрема в комбінації з ураженням легень, виявляють вірогідно частіше, ніж легенову. У 23,6 % хворих з ко-інфекцією ВІЛ/СНІД/туберкульоз виявляють ізольований туберкульоз легень, у 76,4 % – поєднаний легеновий/позалегеновий. Серед позалегенових форм туберкульозу переважно спостерігається ураження лімфатичної системи (40,0 %), плеври (18,2 %) та ЦНС (7,3 %).

Позалегенові форми туберкульозу у хворих з ВІЛ розвиваються переважно на тлі значного

порушення імунітету за кількості CD4 менше 50 кл./мм³. Найменшу кількість CD4 фіксували у хворих з множинними позалегеновими ураженнями та ураженнями ЦНС (медіана CD4 27 кл./мм³). Хворі з ко-інфекцією ВІЛ/ТБ — це хворі на туберкульоз із множинними локалізаціями в поєднанні із хронічним гепатитом та іншими опортуністичними хворобами на тлі імуносупресії із CD4 до 200 кл./мм³.

Рутинні методи діагностики туберкульозу, такі як мікроскопія і культуральні дослідження мокротиння, рентгенографія легень, у хворих з ВІЛ-інфекцією недостатньо ефективні. Негативний результат цих методів не може гарантувати, що у хворих з ВІЛ немає туберкульозного процесу.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://www.theglobalfund.org/ru><http://www.theglobalfund.org/ru>
2. Зимина 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. Інформаційний бюлетень «ВІЛ-інфекція в Україні». ДУ «Український Центр профілактики і боротьби зі СНІДом Міністерства охорони здоров'я України».— К., 2016.— № 48.
4. Наказ № 1039 від 31.12.2014 року «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД».— 62 с.
5. Николаева О.Д. Внегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2012.— № 3 (10).— С. 75—78.
6. Процюк Р.Г., Процюк Є.Р. ВІЛ-інфекція/СНІД — актуальна проблема в Україні // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 2.— С. 69—81.
7. Синицин М.В., Белиловский Е.М., Соколина И.А. и др. Внегочные 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.
8. Туберкульоз в Україні: аналітико-статистичний довідник / За ред. Н.М. Нізової, М.В. Голубчиков.— К., 2016.— 141 с.
9. Ukraine — UNAids. [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/ukraine/>
10. WHO/Global tuberculosis report 2016. [Електронний ресурс].— Режим доступу: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

О.Д. Николаева

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Особенности диагностики внегочных форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

Цель работы — проанализировать спектр и частоту выявления и определить алгоритм диагностики внегочных клинических форм туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных.

Материалы и методы. Проанализированы 55 случаев туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, обследованных при помощи дополнительных методов (КТ, МРТ, УЗИ).

Результаты и обсуждение. При обследовании пациентов изолированный туберкулез легких выявлен только у 13 (23,6 %), внегочные формы туберкулеза без поражения легких — у 1 (1,8 %), у 34 (61,8 %) — комбинированные формы туберкулеза (легкие + внегочные локализации), генерализованные формы со множественными локализациями — у 7 (12,7 %). Среди внегочных локализаций наиболее часто (40,0 %) диагностируется туберкулез лимфатической системы, плевры (18,2 %) и центральной нервной системы (7,3 %). Бактериовыделение выявлено у 28 (55,9 %) больных. Химиорезистентные формы туберкулеза диагностируются у 19 (34,5 %) больных, из них мультрезистентные формы, в т. ч. туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, — у 18 (32,7 %), чувствительные к препаратам формы туберкулеза — у 32 (58,2 %) больных. Все они госпитализированы по поводу туберкулеза легких. Среди обследованных у 74,5 % CD4 < 200 кл./мм³, у 49 % — хронический гепатит В и С. Больные с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ — это больные туберкулезом

со множественными локализациями в сочетании с хроническим гепатитом и другими оппортунистическими инфекциями на фоне иммуносупрессии с CD4 менее 200 кл./мм³.

Выводы. Результаты обследования свидетельствуют о необходимости в обязательном проведении компьютерной томографии грудной клетки и ультразвукового исследования брюшной полости при диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных со значительной иммуносупрессией.

Ключевые слова: ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, внелегочный туберкулез, диагностика туберкулеза.

O.D. Nykolaeva

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Peculiarity diagnosis of tuberculosis in HIV-infected

Objective – to analyze the spectrum and frequency of detection extra-pulmonary clinical forms of tuberculosis and determinate plans of diagnosis among patients with HIV infection.

Materials and methods. 55 cases of tuberculosis in HIV-infected, which examined by additional methods: CT, MRI, Ultrasound.

Results and discussion. Isolated pulmonary tuberculosis observes only in 13 (23.6 %). Many of patients with extra-pulmonary tuberculosis without lung damage in – 1 (1.8 %), 34 (61.8 %) have combined forms of tuberculosis (lung + extra-pulmonary localization), generalized forms with multiple localizations 7 (12.7 %). Out of major extra-pulmonary localizations is most prevalent the tuberculosis of the lymphatic system (40.0 %), pleura (18.2 %) and central nervous system (7.3 %). Bacteriaexcretion has detected in 28 (55.9 %) patients. The chemo-resistant forms of tuberculosis diagnoses in 19 patients (34.5 %), including multidrug-resistant forms with RRTB in 18 (32.7 %), sensitive to preparations of the form of tuberculosis in 32 (58.2 %) patients. All patients have hospitalized with tuberculosis of the lungs. Of the patients surveyed in 74.5 % of CD4 < 200 cells/mm³, 49 % of them have chronic hepatitis B and C. The modern patients with HIV/TB co-infection are patients with tuberculosis and multiple localizations in combination with chronic hepatitis and other opportunistic illnesses against a background of an immunosuppression with CD4 less 200 cells/mm³.

Conclusions. The results of the examination testify to the necessity of compulsory CT chest cavity and ultrasound examination of the abdominal cavity in the diagnosis of tuberculosis/HIV-infected patients with substantial immunosuppression.

Key words: co-infection tuberculosis/HIV, extra-pulmonary tuberculosis, diagnosis of tuberculosis.

Контактна інформація:

Ніколаєва Ольга Дмитрівна, к мед н., доц. кафедри фізіотрії і пульмонології
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
E-mail: demenikos@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 10 квітня 2018 р.