

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(43\).2019.2](https://doi.org/10.34287/MMT.4(43).2019.2)**Т. К. Сагайдак, Н. О. Скороходова, О. І. Ахтирський, А. В. Федорец, А. В. Яновський***Комунальна установа «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер»**Запоріжжя, Україна**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»**Запоріжжя, Україна***T. K. Sahaidak, N. O. Skorokhodova, O. I. Akhtyrskiy, A. V. Fedorets, A. V. Yanovskyi***Municipal Institution «Zaporizhzhia Regional Antituberculosis Clinical Dispensary»**Zaporizhzhia, Ukraine**State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»**Zaporizhzhia, Ukraine*

ОСОБЛИВОСТІ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТБ/ВІЛ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ В УМОВАХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ДИСПАНСЕРУ

Features of lethal cases in patients with TB/HIV co-infection
depending on the resistance to antituberculosis agents
in the conditions of the antituberculosis dispensary

Резюме

Мета роботи. Проаналізувати летальні випадки в залежності від резистентності до протитуберкульозних препаратів у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в умовах протитуберкульозного диспансеру.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 80 історій хвороб та протоколів патологоанатомічних розтинів хворих на туберкульоз з ВІЛ-інфекцією які померли в КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер», за період з 2012 по 2017 роки.

Результати та обговорення. У хворих з хіміорезистентними формами дисемінований туберкульоз був у 36 (90%), інфільтративний туберкульоз відмічений в 2 випадках, вогнищевий та фіброзно-кавернозний по одному. При дисемінованих процесах окрім легень частіше вражались внутрішньогрудні лімфатичні вузли – 19 (47,5%), менингоенцефаліти – 9 (22,5%), плеврити – 9 (22,5%), заочеревинні лімфовузли – 2 (5,0%), периферійні лімфовузли – 2 (5,0%), зазнавали уражень селезінка – 2 (5,0%), нирки – 2 (5,0%), кишківник – 1 (2,5%). У хворих з чутливим туберкульозом легеневої та позалегенової виявлені у 36 (90,0%), лише позале-

Abstract

Purpose of the study. Analyze lethal cases in patients with the TB/HIV co-infection depending in resistance to anti-TB drugs in the conditions of the antituberculosis dispensary.

Materials and methods. Retrospective analysis was conducted 80 histories and autopsy reports of patients with TB /HIV infection who died in the MI «Zaporizhzhya Regional Anti Tuberculosis Clinical Dispensary» from 2012–2017.

Results. In patients with chemoresistant forms, disseminated tuberculosis was in 36 patients (90%), infiltrative tuberculosis was noted in 2 cases, focal and fibrosis and cavernous – one person each. In the disseminated processes, in addition to the lungs, intranuclear lymph nodes were more often affected – 19 (47,5%), meningoencephalitis – 9 (22,5%), pleurisy – 9 (22,5%), retroperitoneal lymphnodes 2 (5,0%), peripheral lymphnodes – 2 (5,0%), lesions of the spleen – 2 (5,0%), kidneys – 2 (5,0), intestine – 1 (2,5%).

In patients with susceptible tuberculosis, pulmonary and extrapulmonary lymph nodes are found in 36 (90.0%), only extrapulmonary – 4 (10,0%). These were pulmonary disseminated processes, including miliary forms. In

геневі – 4 (10,0%). Окрім легень частіше були уражені ВГЛВ – 16 (40,0%), в 14 (35,0%) випадках був туберкульозний менінгоенцефаліт, плеврит – 4 (10,0%), мезентеріальні лімфовузли – 4 (10,0%), селезінка – 3 (7,5%), нирки – 3 (7,5%), печінка – 3 (7,5%), туберкулома головного мозку – 1 (2,5%).

Висновки. При проведенні порівняльного аналізу клінічного та патологоанатомічного діагностів у хворих з чутливим туберкульозом був лише один випадок, коли у хворого з туберкуломою головного мозку не була діагностована гнійна деструктивна пневмонія верхньої частки правої легені. У хворих з резистентними формами туберкульозу в усіх випадках було співпадіння діагностів. Основним вторинним діагнозом були криптококові менінгоенцефаліти – 8 (20,0%), онкопатологія – 2 (5,0%).

Ключові слова: ко-інфекція ТБ/ВІЛ, хіміорезистентний туберкульоз, чутливий туберкульоз, туберкульозний менінгоенцефаліт, криптококоз.

addition to the lungs, intrathoracic lymph nodes were more often affected in 16 patients (40,0%), in 14 (35,0%) cases there was TB meningoencephalitis, Objective mesenteric lymphnodes – 4 (10,0%), spleen – 3 (7,5%), kidneys – 3 (7,5%), liver – 3 (7,5%), brain tuberculoma – 1 (2,5%).

Conclusions. Inconducting a comparative analysis of clinical and pathoanatomical diagnoses in patients with susceptible tuberculosis there was only one case in which a patient with brain tuberculoma had not been diagnosed with purulentnecrotizing pneumonia of the upper lobe of the right lung. In patients with resistant forms of tuberculosis in all cases there was a coincidence of diagnoses. The main secondary diagnosis was cryptococcal meningoencephalitis – 8 (20,0%), oncopathology – 2 (5,0%).

Keywords: TB/HIV co-infection, chemoresistant tuberculosis, sensitive tuberculosis, tuberculous meningoencephalitis, cryptococcus.

ВСТУП

Захворюваність на ВІЛ-інфекцію в Запорізькій області, за результатами СЕМ та РЕН, протягом 2009–2016 років мають тенденцію до помірного зростання. В області реєструється поступове зростання смертності серед людей, що живуть з ВІЛ (ЛЖВ) на 29,2% протягом 8 років дослідження [1]. Пацієнти з коморбідністю ТБ/ВІЛ мають більший ризик для формування множинної лікарської стійкості, що в асоціації з нижчим показником ефективності лікування становить загрозу щодо ефективного подолання туберкульозної інфекції та впливає на зростання показника смертності [2]. Опортуністичні інфекції продовжують залишатись глобальною проблемою сьогодення, оскільки поліморфізм клінічних проявів, поліорганість уражень, які характерні для ВІЛ-інфекції, поєднання різних вторинних захворювань, особливості клінічних проявів на тлі вираженої імуносупресії істотно ускладнюють своєчасну діагностику цих інфекцій, що є причиною неадекватного лікування і часто призводить до летального наслідку [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати летальні випадки в залежності від резистентності до протитуберкульозних препаратів у хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в умовах протитуберкульозного диспансеру.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 80 істо-

рій хвороб та протоколів патологоанатомічних розтинів хворих на туберкульоз з ВІЛ-інфекцією, які померли в КУ «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» за період з 2012 по 2017 роки. Аналізували клініко-анамнестичні дані, лабораторні показники, клінічний та патологоанатомічний діагнози. Патологоанатомічне дослідження ґрунтувалось на мікро- та макроскопічних змінах в органах та тканинах з виявленням найбільш виражених змін. Зразки внутрішніх органів виймалися з трупів по загальноприйнятим методам патологоанатомічної діагностики, фіксувались в 10% розчині забуференого формаліну протягом доби при кімнатній температурі, промивались і піддавались стандартній гістологічній техніці. Із парафінових блоків були виготовлені гістологічні препарати, які були пофарбовані гематоксиліном та еозином.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Був проведений аналіз 80 історій хвороб померлих хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ, серед яких було 40 пацієнтів з чутливим та 40 з хіміорезистентним туберкульозом. При дослідженні медичної документації померлих, які мали ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ, розподіл по ґендерним характеристикам був таким: чутливий туберкульоз (ЧТВ) – жінок було 13 (32,5%), чоловіків 27 (67,5%); хіміорезистентний туберкульоз (ХРТВ) жінки – 7 (17,5%), чоловіки – 33 (82,5%). Переважали люди молодого віку, непрацюючі з шкідливими звичками. Серед хворих з чутливим туберкульозом паління визначалось у 19 (47,5%), споживачами ін'єкційних наркотиків були 17 (42,5%), зловживання алкого-

лем відмічено у 9 (22,5%) хворих, у випадках з хіміорезистентним туберкульозом – 23 (57,5%), 6 (15,0%), 16 (40%) відповідно. При дослідженні було виявлено, що переважають жителі міст, ХРТБ – 27 (67,5%), ЧТБ – 30 (75%). Високим виявився відсоток хворих з міст позбавлення волі – 17 (42,5%) ХРТБ та 12 (30%) ЧТБ. В більшості випадків хворі незалежно від профілю резистентності знаходились в стаціонарі до 1 місяця – 30 (75%) ХРТБ, 24 (60%) ЧТБ. Серед хворих з чутливим туберкульозом переважав вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) – 29 (72,5%), діагностували також рецидиви туберкульозу (РТБ) – 7 (17,5%), неефективне лікування (НЛТБ) – 3 (7,5%), лікування після перерви ЛПП – 1 (2,5%). У хворих з резистентністю розподіл по профілю резистентності був таким мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) – 20 (50%), туберкульоз із стійкістю до рифампицину (РифТБ) – 12 (30%), туберкульоз з розширеною резистентністю (РРТБ) – 5 (12,5%), ризик розвитку мультирезистентного туберкульозу (РМРТБ) – 3 (7,5%).

Серед хворих з резистентними формами туберкульозу у 27 (67,5%) хворих діагноз ВІЛ було встановлено до госпіталізації в протитуберкульозний стаціонар, у 13 (32,5%) хворих ВІЛ – інфекцію виявили при дообстеженні у протитуберкульозному закладі. У пацієнтів з чутливим туберкульозом спочатку виявили ВІЛ-інфекцію у 22 (55%), одночасно – 18 (45%). У померлих кількість Т-хелперів (CD4) була нижче 200, високим виявився відсоток хворих у яких взагалі не визначався рівень CD4 у зв'язку з малим терміном перебування в стаціонарі.

При госпіталізації до стаціонару 18 (45,0%) хворих з ЧТБ були у стані середнього ступеня тяжкості, тяжкому – 18 (45%) та 4 (10%) пацієнтів у вкрай важкому стані. При надходженні в стаціонар в більшості пацієнтів визначали респіраторні симптоми та симптоми інтоксикації різного ступеня тяжкості. 21 (52,5%) хворих з ХРТБ поступали в стаціонар у стані середнього ступеня тяжкості, тяжкому – 8 (20%) та 11 (27,5%) пацієнтів у вкрай важкому стані.

Бактеріовиділення було у 37 (92,5%) хворих ХРТБ та в 24 (60%) випадків у хворих ЧТБ. Деструкція у легеневій тканині відзначалась в 15 (37,5%) випадків ХРТБ та 23 (57,5%) ЧТБ.

У хворих з хіміорезистентним туберкульозом супутня патологія це хронічний гастродуоденит – 18 (45%) випадках, хронічний панкреатит – 14 (35%), гепатит – 4 (10%), цироз печінки – 1 (2,5%). У хворих з чутливим туберкульозом: хронічний гастродуоденит – 9 (22,5%), хронічний панкреатит – 8 (20%), гепатит 6 (15%), цироз печінки – 4 (10%), у 1 ішемічна хвороба серця.

Хворим з хіміорезистентним туберкульозом

протитуберкульозну хіміотерапію у повному обсязі було призначено в 30 (75%) випадків. Основні схеми ZKmLfxEtCs, ZCmLfxEtCs, ZKmLfxPtTrzPas на етапі інтенсивної фази лікування. АРТ було призначено у 20 (50%) хворим, розвиток СВІС відмічено 2 (5%) пацієнтів, порушення режиму – 3 (7,5%). Провести адекватну терапію серед хворих з чутливим туберкульозом вдалося у 34 (85%) випадках але в них було низьке охоплення АРТ – 12 (30%), порушення режиму лікування – 5 (12,5%).

При проведенні аутопсії у хворих з резистентними формами туберкульозу незважаючи на низький рівень CD4 окрім дисемінованих форм інфільтративний туберкульоз відмічений у 2 випадках, вогнищевий та фіброзно-кавернозний по одному випадку. При дисемінованих процесах окрім легень частіше вражались внутрішньогрудні лімфатичні вузли (ВГЛВ) – 19 (47,5%), менінгоенцефаліти – 9 (22,5%), плеврити – 9 (22,5%), крім того було ураження заочеревних лімфовузлів – 2 (5%) та периферійних лімфовузлів – 2 (5%), зазнавали уражень селезінка – 2 (5%), кишківник – 1 (2,5%), нирки – 2 (5,0%).

У хворих з чутливим туберкульозом легеневі та позалегеневі виявлені у 36 (90%), лише позалегеневі – 4 (10%). Легеневі це були дисеміновані процеси, в тому числі і міліарні форми. Ураження ВГЛВ відмічено у 16 (40%) випадках, мезентеріальних лімфовузлів – 4 (10%), селезінки – 3 (7,5%), нирок – 3 (7,5%), печінки – 3 (7,5%), розвиток плеврита – 4 (10%), туберкулома головного мозку – 1 (2,5%).

У хворих з ко-інфекцією легенева форма туберкульозу за даними клініко-рентгенологічного дослідження може бути обмеженою, але на фоні вираженої імуносупресії має швидко прогресуючу та злоякісну течію.

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Хворий Х., чутливий туберкульоз. Рентгенологічне обстеження – оглядова рентгенограма органів грудної порожнини від 11.04.12, комп'ютерна томографія органів грудної порожнини від 12.04.12. Заключення. Дисемінований туберкульоз верхніх часток легень, деструкція.

Патологоанатомічний діагноз. 1. Генералізований туберкульоз: дисемінований туберкульоз легень (фаза прогресування): множинні двосторонні, місцями зливні, ацинозні-лобулярні казеозні вогнища з ділянками розпаду, туберкульоз печінки, нирок, селезінки. 2. Фібринозно-гнійний правосторонній плеврит. Застійне венозне повнокров'я і дистрофія паренхіматозних органів. Кахексія (рис. 1).

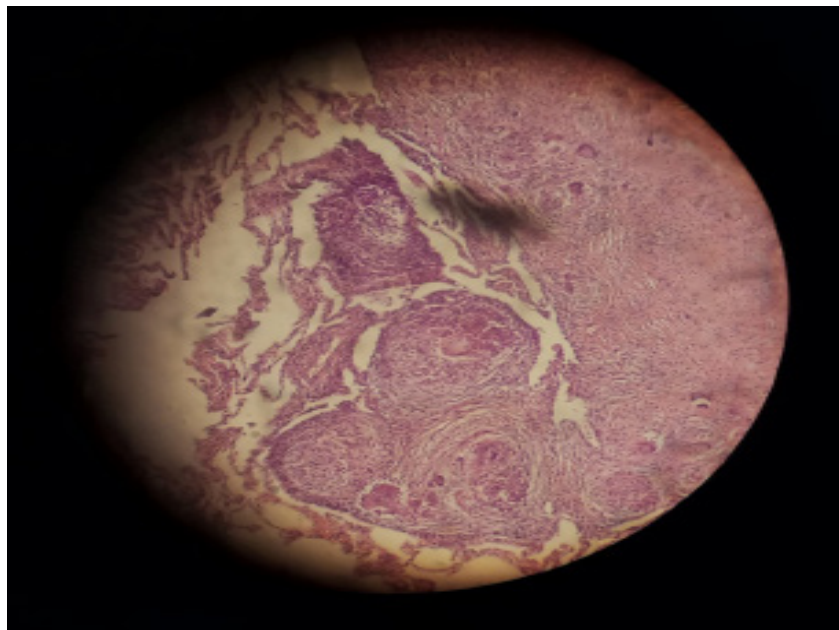


Рис. 1. Мікропрепарат легеневої тканини. Хворий Х., чутливий туберкульоз

В тканині легені – осередки казеозного некрозу, оточені лімфогістіоцитарними інфільтраціями, перифокальний фіброз. В полі зору також визначаються клітини Пирогова-Ланганса.

Наявність кількох опортуністичних інфекцій значно ускладнює перебіг захворювань. При аутопсії у хворих з чутливим туберкульозом в 4 (10%) випадках була криптококова інфекція, генералізована цитомегаловірусна інфекція у 1 (2,5%) пацієнта.

Патологоанатомічне заключення. Хворий Б., чутливий туберкульоз знаходився в стаціонарі 4 години). Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів: великі вогнища некрозу, захоплюючи весь мозковий шар і частину коркового шару лімфатичного вузла, відмежовані пухким епітеліоїдноклітинним валом, лімфоїдна тканина виснажена з множинними епітеліоїдноклітинними гранульомами з наявністю гігантських багатоядерних клітин Пирогова-Ланганса. Генералізована ЦМВ-інфекція з ураженням печінки, слизової оболонки тонкого і товстого кишківника: осередки інфільтративного запалення представлені лімфоцитами, моноцитами, макрофагами, плазмоцитами з наявністю гігантських клітин по типу «очей сови», ЦМВ-ретиніт. Криптококовий менінгіт. ВІЛ-асоційована кардіоміопатія: дилатація всіх камер серця на фоні помірної гіпертрофії стінок правого та лівого шлуночків (товщина стінки ПШ 0,5 см, ЛШ 1,8 см), нерівномірна гіпертрофія кардіоміоцитів з великими, неправильної форми ядрами, дезорганізація кардіоміоцитів з вогнищами зникнення поперечної смугастості, вогнищевий інтерстиціальний фіброз і осередки хронічної запальної інфільтрації в стромі. Себорейний дерматит. Лівобічний екссудативний плеврит. набряк-набухання го-

ловного мозку. Ендогенна інтоксикація: осередкові тубулярні некрози нирок, центролобулярні некрози печінки. Анемія хронічного хворого.

Встановлено високий відсоток розвитку у хворих з чутливим туберкульозом менінгоенцефаліту – 18 (45%), 14 (35%) – туберкульозний, криптококові менінгоенцефаліти – 4 (10%). Це пов'язано з труднощами діагностики: безсимптомним перебігом, нетиповою локалізацією ураження, відсутністю змін у лікворі.

Патологоанатомічне заключення хворого Т., чутливий туберкульоз – мікобактеріальний менінгоенцефаліт: множинні осередки енцефаломієлолізиса в правій і лівій тім'яно-скроневій областях і у верхній третині стовбура мозку з перифокальною лейко-лімфоцитарною інфільтрацією, наявністю гігантських клітин Пирогова.

При проведенні порівняльного аналізу клінічного та патологоанатомічного діагнозів у хворих з чутливим туберкульозом був лише один випадок, коли у хворого з туберкулозою головного мозку не була діагностована гнійна деструктивна пневмонія верхньої частки правої легені.

У хворих з резистентними формами туберкульозу в усіх випадках було співпадіння діагнозів. Основним вторинним діагнозом були криптококові менінгоенцефаліти – 8 (20%), онкопатологія 2 (5%).

Хворий Б., (РифТВ). Рентгенологічне обстеження – оглядова рентгенограма органів грудної порожнини від 22.05.15, 19.06.15, 20.08.15 – корені розширені, більше зліва. Дифузне посилення легеневого малюнку. Заключення. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Патологоанатомічний діагноз. ВІЛ, IV кл. ст. Криптококова інфекція з ураженням головного мозку. Криптококовий менінгоенцефаліт. Мікобактеріальна інфекція з ураженням внутрішньо-

грудних та внутрішньочеревних лімфатичних вузлів. набряк-набухання головного мозку. Повні та неповні некрози півкуль і стовбуру головного мозку. Вогнищі тубулярні некрози нирок,

вогнищі централобулярні некрози печінки. Інтерстиціально-альвеолярний набряк легень. Хронічне венозне повнокрі'я легень, печінки, нирок, селезінки (рис. 2).

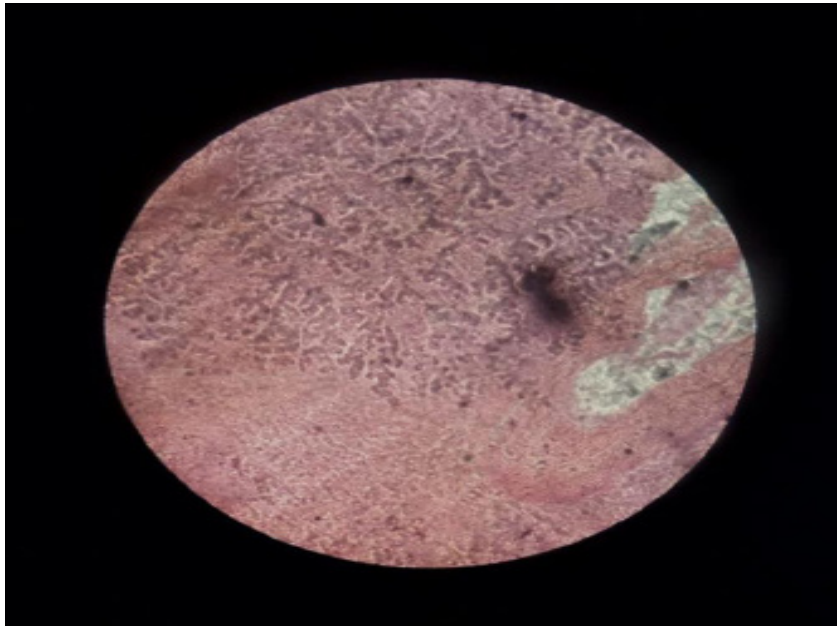


Рис. 2. Мікропрепарат головного мозку хворого Б. (РифТБ)

У тканині мозку – вогнищі скупчення грибів округлої форми, різної величини, з капсулою. Зустрічаються також дистрофічно змінені форми – подовжені і злегка витягнуті. Криптококи розташовуються як периваскулярно, у вигляді криптококових муфт, так і вільно в речовині головного мозку, перичелюлярний в псевдокістах зустрічаються фагоцитовані криптококи. Перифокальна реакція мінімальна у вигляді лімфогістіоцитарного інфільтрату.

Патологоанатомічний діагноз. Хворий Г., РМРТБ (2015). Дисемінований туберкульоз легень, фаза прогресування: множинні осередки специфічного продуктивного гранульоматозного запалення представлені епітеліоцитами, макрофагами, лімфоцитами з наявністю гігантських багатоядерних клітин Пирогова-Лангханса і вогнищами казеозного некрозу в центральних відділах окремих вогнищ. Саркома Капоші, змішана форма, з ураженням шкірних покривів області обличчя, вушних раковин, шиї, тулуба, гомілок, легень (до 15% тканин правої і лівої легень): осередки хаотичного незавершеного ангиогенезу з проліферацією веретеноподібних клітин, що утворюють пучки, які перетинаються між собою, вогнищами розростання грануляційної тканини різного ступеня зрілості, інфільтрованої плазмодитами, лімфоцитами, макрофагами.

ВИСНОВКИ

1. При дослідженні медичної документації по-

мерлих, які мали ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ встановлено, що переважали люди молодого віку, непрацюючі з шкідливими звичками. Серед хворих з чутливим туберкульозом паління встановлено – 18 (48,6%), споживачами ін'єкційних наркотиків були 16 (43,2%), зловживання алкоголем відмічено у 6 (16,2%) хворих, в випадках з хіміорезистентним туберкульозом – 23 (62,1%), 6 (16,2%), 16 (43,2%), відповідно. Було виявлено, що переважають жителі міст, високим виявився відсоток хворих з міст позбавлення волі – 17 (45,9%) хворих з резистентними формами та 12 (32,4%) пацієнтів з чутливим туберкульозом.

2. У хворих з хіміорезистентними формами дисемінований туберкульоз був у 36 (90%), інфільтративний туберкульоз відмічений в 2 випадках, вогнищевий та фіброзно-кавернозний по одному. При дисемінованих процесах окрім легень частіше розвивались внутрігрудні лімфатичні вузли (ВГЛВ) – 19 (47,5%), менінгоенцефаліт – 9 (22,5%), плеврит – 9 (22,5%), заочеревині лімфовузли 2 (5%), периферійні лімфовузли – 2 (5%), зазнавали уражень селезінка – 2 (5%), нирки – 2 (5,0%), кишківник – 1 (2,5%).

3. У хворих з чутливим туберкульозом легеневої та позалегеневої виявлені у 36 (90%), лише позалегеневої – 4 (10%). Легеневої це були дисеміновані процеси, в тому числі і міліарні форми. Окрім легень частіше були уражені ВГЛВ – 16 (40%), в 14 (35%) випадках був туберкульозний менінгоенцефаліт, мезентеріальні

лімфовузли 4 (10%), плеврит – 4 (10%). селезінка – 3 (7,5%), нирки – 3 (7,5%), печінка – 3 (7,5%), туберкулома головного мозку – 1 (2,5%).

4. При проведенні порівняльного аналізу клінічного та патологоанатомічного діагнозів у хворих з чутливим туберкульозом був лише один випадок, коли у хворого з туберкуломою головного

мозку не була діагностована гнійна деструктивна пневмонія верхньої частки правої легені.

5. У хворих з резистентними формами туберкульозу в усіх випадках було співпадіння діагнозів. Основним вторинним діагнозом були криптококові менінгоенцефаліти – 8 (20%), онкопатологія – 2 (5%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Petrouvska OD, Velygodska OV, Tarasova TO. Evaluation results of the Zaporizhzhya regional target social program HIV-infection/AIDS prevention. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2018; 1: 51–55.

2. Liskina IV, Zahaba LM, Kuzovkova SD. Pathoanatomical analysis of lethal cases

among hospitalized HIV-infected patients with phthisiopulmonary profile. *Ukrayinsky lehenyvy zhurnal*. 2019; 2: 63–64.

3. Lesnic EV, Todoriko LD. Assessment of TB-HIV co-infection according to the drug resistance profile. *Tuberkulez i zbolevaniya legkikh*. 2017; 4: 25–31.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2019