

Выявлены следующие типы отношения к болезни у больных туберкулезом: «Ипохондрический» — 70 % испытуемых, «Меланхолический» — 53 %, «Тревожный» — 47 %, «Сенситивный» — 80 %. У пациентов с туберкулезом гармоничный тип отношения к болезни не был выявлен ни у одного человека. Большое место в психологической картине при туберкулезе занимает ипохондрические нарушения – фиксирование пациентов на своих физических функциях, обилие жалоб на здоровье, тенденции к уходу в болезнь, склонность к истерическим реакциям в условиях стресса.

#### **Выводы**

У пациентов с туберкулезом легких, находящихся на паллиативном лечении, сформировался деструктивный астено-невротический тип личности и отношения к своему заболеванию, что препятствует успешности взаимодействия врача и пациента.

В лечение пациентов целесообразно включать психологическое сопровождение и психотерапевтическую помощь.

Знание индивидуальных психологических характеристик пациентов можно использовать для прогноза уровня приверженности лечению туберкулеза.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Астафьева, Н. Г. Разработка и внедрение русской версии опросника «Dermatology specific quality of life (DSQL)» для исследования качества жизни больных атопическим дерматитом / Н. Г. Астафьева, В. В. Власов, А. А. Мартынов // Аллергология. 2000. № 3. С. 44–46.
2. Клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний: метод. рекомендации для интернов и врачей / сост. Д. М. Менделевич, К. К. Яхин. Казань, 1978. 23 с.
3. Личко, А. Е. Медико-психологическое обследование соматических больных / А. Е. Личко, И. Я. Иванов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1980. № 8. С. 1195–1198.
4. Ломаченков, В. Д. Психологические особенности мужчин и женщин, впервые заболевших туберкулезом легких, и их социальная адаптация / В. Д. Ломаченков, Г. Я. Кошелева // Проблемы туберкулеза. 1997. № 3. С. 9–11.
5. Лурия, А. Р. О применении психологических тестов в клинической практике / А. Р. Лурия, Б. В. Зейгарник, Ю. Ф. Поляков // Невропатология и психиатрия. 1974, Вып. 12. С. 182–183.

**УДК 616.24-002.5-073-08**

### **ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МИКОБАКТЕРИОЗОВ ЛЕГКИХ**

**Бондаренко В. Н.<sup>1</sup>, Демидова Е. В.<sup>2</sup>,  
Матюкевич О. В.<sup>2</sup>, Золотухина Т. В.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Учреждение**

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Микобактериоз легких (МЛ) — инфекционное заболевание, этиологическим агентом которого являются нетуберкулезные микобактерии (НТМ). В настоящее время в Республике Беларусь отмечается рост выявления МЛ [1].

Диагностика МЛ представляет определенные трудности, так как выделение НТМ из патологического материала не всегда является основанием для постановки диагноза МЛ. В диагностике МЛ используют критерии Американского торакального общества (ATS, 2007): «признак заболевания, например, затемнение легочного поля, причину которого не удалось установить при тщательном клиническом и лабораторном исследовании, в сочетании с неоднократным выделением большого числа НТМ одного и того же штамма при отсутствии других возбудителей» [2]. «Золотым стандартом» диагностики МЛ является бактериологическое исследование [1, 3].

Лечение МЛ представляет нелегкую задачу вследствие первичной природной устойчивости НТМ к большей части противотуберкулезных лекарственных средств (ПТАС) и частых побочных эффектов от проводимой терапии. По данным ряда исследований, «золотым стандартом» лечения МЛ является терапия с учетом лекарственной чувствительности НТМ [1, 4].

Таким образом, актуальность данного исследования обусловлена увеличением заболеваемости МЛ в Республике Беларусь, это требует тщательного изучения данной инфекции с целью разработки алгоритмов диагностики, лечения и мониторинга.

### **Цель**

Изучить видовую структуру возбудителей МЛ, оценить эффективность лечения и исходы микобактериозов.

### **Материал и методы исследования**

Проведен ретроспективный анализ 62 случаев МЛ, подтвержденного в соответствии с критериями ATS. Пациенты проходили обследование в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице в период с 2019 по 2021 гг.

Исследована этиологическая структура возбудителей МЛ. Основным биологическим материалом для исследования служила мокрота. Микроскопическое исследование проводили с окраской по Цилю — Нильсену. Для выделения НТМ использовали яичную среду Левенштейна — Йенсена и жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960. Идентификация выделенных культур микобактерий проводилась культурально-биохимическими и молекулярно-генетическими методами.

Статистический анализ проведен при помощи программного пакета «Statistica 12.5» с использованием методов описательной статистики, t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей, критерия  $\chi^2$ . Для относительных значений определялся 95 % доверительный интервал (95 % ДИ min-max) методом Клошпера — Пирсона. Абсолютные величины представлены в виде  $M \pm o$ . Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Средний возраст пациентов с МЛ составил  $54,7 \pm 18,3$  лет (от 25 до 93 лет). Мужчины составили 54,8 % исследуемой группы, женщины — 45,2 %. Городских жителей было 44 (71 %; 58,1–81,8) человека, в сельской местности проживало 18 (29 %; 18,2–41,9) пациентов.

Всем пациентам выполнено 2-кратное исследование мокроты с окраской по Цилю — Нильсену, бактериологическое исследование и молекулярно-генетическая идентификация микобактерий. Кислотоустойчивые микобактерии были обнаружены у 18 (29 %; 18,2–42) пациентов, причем у 9 человек они выделялись в нескольких образцах. Молекулярно-генетический метод показал неоднократный положительный результат (2–5 образцов) у 35 (56,5 %; 43,2–69) пациентов (совпадение по комплексу НТМ).

Наиболее информативным методом диагностики МЛ явилось бактериологическое исследование мокроты. У 48 (77,4 %; 65–87,1) пациентов НТМ были выделены методом культивирования в автоматизированной системе ВАСТЕС, срок получения положительного результата составил  $15,9 \pm 2,5$  суток. На плотной питательной среде Левенштейна — Йенсена рост колоний получен у 38 (61,3 %; 48,1–73,4) человек, средний срок культивирования составил  $36,5 \pm 5$  суток. Таким образом, при использовании системы ВАСТЕС получить культуру возбудителя удавалось достоверно чаще, чем при классическом посеве на плотную питательную среду ( $\chi^2 = 3,79$ ,  $p = 0,04$ ), при этом сроки получения культуры НТМ сокращались в 2,3 раза (t-критерий Стьюдента = 3,69;  $p = 0,035$ ).

Проведена видовая идентификация выделенных культур НТМ, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Видовая структура НТМ

Вид НТМ	Количество пациентов, n	% (95 % ДИ)
<i>M. avium</i>	24	50 (35,2–64,8)
<i>M. intracellulare</i>	7	14,6 (6,1–27,8)
<i>M. avium</i> + <i>M. intracellulare</i>	5	10,4 (3,5–22,7)
<i>M. kansasii</i>	4	8,3 (2,3–20)
<i>M. gordonae</i>	3	6,3 (1,3–17,2)
<i>M. fortuitum</i>	3	6,3 (1,3–17,2)
<i>M. scrofulaceum</i>	1	2,1 (0,05–11,1)
<i>M. xenopi</i>	1	2,1 (0,05–11,1)
Всего	48	100

Таким образом, в структуре возбудителей МЛ лидируют *M. avium*, *M. intracellulare* и сочетание *M. avium* с *M. intracellulare* (МАС — комплекс), суммарно явившиеся доказанным этиологическим фактором МЛ у 36 (75 %; 60,4–86,4) пациентов.

Проведен мониторинг 35 (56,5 %; 43,2–69) пациентов с МЛ, которым был назначен курс антибактериальной терапии. Отмечено, что при назначении лечения не выработан обоснованный подход к выбору комбинации антибактериальных средств, длительности курса лечения. ПТЛС пациенты получали в 16 (45,7 %; 28,8–63,3) случаях, у остальных 19 (54,3 %; 36,6–71,2) пациентов в схему лечения включались различные антибактериальные препараты широкого спектра действия. Большинство пациентов, получавших ПТЛС, назначалась комбинация кларитромицина, рифампицина и этамбутола. При этом следует отметить, что рифабутин, рекомендуемый АТС к включению в антибактериальные схемы лечения микобактериальной инфекции, в Республике Беларусь отсутствует.

Длительность терапии у 29 (82,8 %; 66,3–93,4) пациентов составила 6 месяцев, 1 (2,9 %; 0,07–14,9) пациент прервал лечение через 2 месяца по причине тяжелых побочных реакций на препараты, у 5 (14,3 %; 4,8–30,2) человек курс лечения составил 12–18 месяцев. Важно отметить, что лишь 14 (40 %; 23,9–57,9) пациентов удовлетворительно переносили лечение, неудовлетворительная переносимость с развитием ряда побочных эффектов (токсический гепатит, лейкопения, лихорадка, диспепсия, аритмии, нейротоксические реакции, аллергическая сыпь) отмечена у 21 (60 %; 42,1–76,1) человек.

Оценена эффективность лечения и его исходы. Прекращение бактериовыделения к концу курса терапии установлено у 6 (17,1 %; 6,5–33,6) пациентов, стабилизация процесса в легких достигнута у 13 (37,1 %; 21,5–55,1) пациентов, прогрессирование МЛ наблюдалось у 8 (22,9 %; 10,4–40,1) человек. У 8 (22,9 %; 10,4–40,1) пациентов оценить эффективность лечения не было возможности, так как они не явились на контрольное обследование.

Высокая естественная резистентность НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам, низкая эффективность лечения комбинацией эмпирически назначаемых антибактериальных средств и малая доля благоприятных исходов атипичной микобактериальной инфекции требуют разработки взвешенного научно обоснованного подхода к лечению.

### Выводы

1. Ведущая этиологическая роль в развитии микобактериоза принадлежит возбудителям, относящимся к *M. avium* complex, они были выделены у 75 % пациентов. Наиболее информативным методом верификации диагноза является бактериологическое исследование мокроты. Применение автоматизированных систем ВАСТЕС позволило сократить сроки идентификации НМБ более чем в 2 раза по сравнению с посевом на твердые питательные среды.

2. Учитывая естественную резистентность НТМ к противотуберкулезным лекарственным средствам, лечение пациентов необходимо проводить по инди-

видуальным схемам с учетом результатов тестов лекарственной чувствительности НТМ к антибактериальным препаратам.

3. Длительный курс лечения пациентов с микобактериозом сопряжен с развитием частых побочных реакций, удельный вес положительных результатов лечения невысок.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое значение нетуберкулезных микобактерий и современные подходы к лабораторной диагностике и лечению микобактериозов легких / А. К. Суркова [и др.] // Мед. панорама. 2015. № 9. С. 22–25.
2. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D. E. Griffith [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. 2007. Vol. 175(4). P. 367–416.
3. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / А. Д. Гунтупова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 2. С. 8–14.
4. Распространенность нетуберкулезных микобактерий, проблемы диагностики и лечения микобактериозов / А. К. Суркова [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. 2011. № 2. С. 12–18.

УДК 616-002.5:578.22'1

### ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ *M. TUBERCULOSIS*

Бондаренко В. Н.<sup>1</sup>, Золотухина Л. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### Введение

Несмотря на снижение бремени туберкулеза в Республике Беларусь, острой проблемой остается распространение рифампицин-устойчивого туберкулеза. Так, в 2021 г. Гомельской области в структуре впервые выявленных случаев доля туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) составила 33,2 % (в 2020 г. — 36,8 %).

В этих условиях особенно актуальными становятся методы быстрой идентификации лекарственной чувствительности *M. tuberculosis* (МБТ) с помощью молекулярно-генетических методов [1]. Кроме этого, молекулярно-биологические методы позволяют определить специфические мутации генов МБТ, циркулирующих на определенной территории.

#### Цель

Определить спектр мутаций в генах, ответственных за развитие лекарственной устойчивости МБТ, циркулирующих на территории Гомельской области.

#### Материал и методы исследования

Исследование выполнено в бактериологической лаборатории У «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница» в 2020–2021 гг. Проводилась идентификация комплекса МБТ, определялась резистентность к рифампицину — R (ген *rpoB*) и изониазиду — H (гены *katG* и *inhA*) в мокроте с положительным мазком и культуре с помощью тест-системы GenoType® MTBDRplus, ver. 2.0. Генетическая устойчивость к фторхинолонам — FLQ (гены *gyrA* и *gyrB*) и аминогликозидам — AG (гены *rfs* и *eis*) определялась тест-системой GenoType® MTBDRsl, ver. 2.0 [2, 3].

#### Результаты исследования и их обсуждение

С использованием тест-системы GenoType® MTBDRplus исследовано 433 образца патологического материала. МЛУ МБТ была выявлена в 247 (57 %) образцах.

Монорезистентность к R выявлена в 4 (1,6 %) образцах. Мутации, свидетельствующие о монорезистентности к H, выявлены в 37 (15 %) случаях. Наиболее распространенными мутациями, связанными с устойчивостью к R, оказались *rpoB* S531L — у 145 (67,4 %) и *rpoB* H526D — у 57 (26,5 %) изолятов МБТ.