

ЛИТЕРАТУРА

1. Шиманович, В. П. Годовая динамика и возрастные особенности заболеваемости эпидемическим паротитом в периоды однодозовой и двухдозовой иммунизации в Республике Беларусь / В. П. Шиманович, Е. О. Самойлович // Мед. журн. — 2013. — № 4. — С. 107–110.
2. Самойлович, Е. О. Надзор за вакциноуправляемыми инфекциями в Республике Беларусь: соответствие международным стандартам / Е. О. Самойлович // Здоровоохранение. — 2014. — № 6. — С. 7–12.
3. Влияние вакцинации на популяционный иммунитет к вирусу паротита в Республике Беларусь / Е. О. Самойлович [и др.] // Здоровоохранение. — 2012. — № 11. — С. 45–48.
4. Эпидемический паротит. Современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, профилактика / А. П. Агафонов [и др.] // Новосибирск: ЗАО «Медико-биологический Союз», 2007. — 82 с.

УДК 616.24-002.828-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ

Бакулина К. В., Дорошкевич А. С.

Научный руководитель: к.м.н., доцент *И. В. Буйневич*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Микобактериоз легких — инфекционное заболевание, возбудителем которого являются нетуберкулезные микобактерии. Распространенность заболевания на территории промышленно развитых стран составляет 1–2 случая на 100 тыс. человек [1], однако, не смотря на отсутствие эпидемиологической опасности, микобактериозы становятся все более актуальной медицинской проблемой в связи с ежегодным ростом числа пациентов с микробиологически подтвержденным диагнозом [2]. Это связано с большей осведомленностью о заболевании, с появлением новых, более точных диагностических методик идентификации микобактерий до вида, ежегодным ростом числа людей, входящих в группы риска по развитию заболевания. Среди возможных причин развития инфекции, вызванной нетуберкулезными микобактериями, рассматривают также снижение локального или общего иммунитета, снижение распространенности туберкулеза [3, 4, 5]. Трудность диагностики микобактериоза легких заключается в отсутствии характерного симптомокомплекса болезни. Факторами, обуславливающими затруднения в оказании качественной медицинской помощи больным микобактериозами, являются высокие затраты, связанные с длительным лечением подобных пациентов [6], трудности интерпретации тестов лекарственной чувствительности и подбора схем терапии, часто неудовлетворительные результаты лечения [7, 8].

Цель

Изучить научно-исследовательские работы, посвященные современным подходам к диагностике и лечению микобактериоза легких, опубликованные зарубежными и отечественными учеными.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ источников медицинской информации, посвященных диагностике и лечению микобактериоза, по средствам библиографических баз MEDLINE, PubMed и EMBASE, за период с 2000 по 2018 гг. Использовались следующие поисковые термины: non-tuberculous mycobacteria, pulmonary mycobacteriosis, treatment. Поиск осуществлялся также по отечественным публикациям, не вошедшим в указанные поисковые системы.

Результаты исследования и их обсуждение

Нетуберкулезные микобактерии относятся к порядку *Actinomycetales*, семейству *Mycobacteriaceae*, включающему 2 рода: *Mycobacterium* и *Amycolicococcus*. Микобактериоз вызывают около 60 видов нетуберкулезных микобактерий [19], которые классифицируются по скорости роста на питательных средах на медленно растущие (видимый рост на среде более чем через 7 дней) и быстрорастущие (видимый рост на среде менее чем через 7 дней). К наиболее клинически

значимым видам медленно растущих нетуберкулезных микобактерий относятся: *M. avium complex (MAC)*, *M. xenopi*, *M. malmoense*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. simiae*. Среди всех быстрорастущих нетуберкулезных микобактерий *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus* являются наиболее часто встречающимися [9].

Диагностика микобактериоза значительно затруднена, поскольку его клинические симптомы обычно неотличимы от таковых при туберкулезе и большей части неспецифических заболеваний органов дыхания. Однако, микобактериоз более тропен к органам брюшной полости, тогда как при туберкулезе сохраняется преимущественное поражение органов грудной клетки. Так, при микобактериозе, имеющем абдоминальное вовлечение, возникают болевой абдоминальный и диарейный синдромы, тогда как при туберкулезе в большей степени проявляется респираторная симптоматика. Рентгенологическая картина при туберкулезе характеризуется большим, чем при микобактериозе, вовлечением в воспалительный процесс легочной паренхимы и плевральных оболочек. При микобактериозе характер изменений в органах грудной клетки ограничивается только вовлечением внутригрудных лимфатических узлов, имеющих характеристики ограниченного бронхоаденита. Помимо этого, для микобактериоза не характерны выпот в плевральной полости и деструкции легочной ткани [1].

Наиболее значимым критерием при постановке диагноза микобактериоза является выделение культуры микобактерии и ее идентификация. Но и выявление в мокроте нетуберкулезных микобактерий не всегда говорит о наличии легочного микобактериоза и может быть обусловлено контаминацией образца из внешней среды [10].

Согласно рекомендациям Американского торакального общества (ATS), для постановки диагноза необходимо наличие обоих клинико-рентгенологических критериев и как минимум одного из микробиологических критериев у конкретного пациента. К клиническим и рентгенологическим критериям микобактериоза относят: наличие респираторных симптомов; наличие очаговых или полостных изменений в легких при рентгенографическом исследовании или множественных бронхоэктазов с мелкими очагами при компьютерной томографии. При этом должны быть исключены другие заболевания со сходной рентгенологической картиной. К микробиологическим критериям микобактериоза относят: обнаружение нетуберкулезных микобактерий в двух и более независимо взятых образцах свободно откашливаемой мокроты или как минимум один положительный результат культурального исследования материала, полученного при бронхоскопии; морфологические изменения в тканях (гранулематозное воспаление или обнаружение кислотоустойчивых бактерий) и рост культуры нетуберкулезных микобактерий из этой ткани или как минимум из одного образца мокроты или бронхоальвеолярный лаваж промывных вод бронхов [11].

Сходство клинико-рентгенологических проявлений с туберкулезом и обнаружение в мокроте кислотоустойчивых микобактерий часто обуславливают пребывание больных микобактериозом во фтизиатрических учреждениях. Однако пребывание пациентов с ВИЧ-ассоциированным микобактериозом в противотуберкулезных учреждениях небезопасно в связи с высоким риском инфицирования микобактерией туберкулеза [12].

Основным видом лечения микобактериоза является поликомпонентная химиотерапия [11]. Выбор терапии основывается на подборе препаратов согласно стандартам лечения для различных видов нетуберкулезных микобактерий и результатах тестов лекарственной чувствительности. Для определения чувствительности рекомендуется использовать метод серийных микроразведений в жидкой питательной среде, позволяющий определить минимальные подавляющие концентрации используемых препаратов [13].

Химиотерапия микобактериозов, вызванных медленно растущими микобактериями.

Основываясь на рекомендациях ATS, для химиотерапии микобактериозов, вызванных MAC, допустима следующая схема: макролид + этамбутол + рифампицин/рифабутин [11]. Для лечения микобактериозов предпочтение следует отдать современным макролидам — кларитромицину или азитромицину [14]. При выборе препарата из группы рифамицинов для лечения легочной формы MAC-инфекции предпочтение следует отдавать рифампицину, несмотря на то, что он в большей степени, чем рифабутин, влияет на фармакокинетику кларитромицина. Доказано, что этамбутол и рифампицин при совместном действии увеличивают проницаемость клеточной стенки MAC, а также снижают вероятность развития устойчивости к макролидам [15, 16].

Для лечения микобактериоза, вызванного *M. kansasii*, принято использовать следующую схему: изониазид + рифампицин + этамбутол [11]. *M. kansasii* считается относительно хорошо поддающимся лечению возбудителем среди других нетуберкулезных микобактерий. При использовании схем включающих рифампицин, удается добиться полного исчезновения мокроты, частота рецидивов при этом минимальна [17].

Для лечения инфекций, вызываемых *M. xenopi*, ATS рекомендовано: рифампицин + этамбутол + макролид [11]. Распространено мнение, что эту схему следует дополнить изониазидом [18], однако больших клинических исследований по изучению подобной схемы терапии не проводилось.

Химиотерапия микобактериозов, вызванных быстрорастущими микобактериями.

Для быстрорастущих микобактерий рекомендовано проводить тесты лекарственной чувствительности к следующим препаратам: амикацин, цефокситин, цiproфлоксацин, кларитромицин, доксициклин, имипенем, линезолид, моксифлоксацин, ко-тримоксазол [19]. Для лечения инфекции вызванной наиболее распространенным видом быстрорастущих микобактерий (*M. abscessus*), предлагается 3-компонентная схема: цефокситин/имипенем + амикацин + макролид. При наличии к ним устойчивости следует рассмотреть возможность включения в схему тигециклина или линезолида [11].

Оперативное вмешательство целесообразно при неэффективности антимикробной терапии, наличии локализованного очага инфекции и в отсутствие противопоказаний (большая распространенность процесса, наличие тяжелой сопутствующей патологии, выраженных дыхательных нарушений) [20].

Для купирования симптомов непереносимости препаратов следует назначать дезинтоксикационную, гепатотропную, десенсибилизирующую терапию, курсы экстракорпоральных методов лечения, ноотропную, метаболическую терапию. При наличии выраженных побочных эффектов химиотерапию следует временно прекратить. После ликвидации симптомов непереносимости лечение возобновляется.

Выводы

В настоящее время в мире основным документом для принятия клинических решений по вопросам диагностики, лечения и профилактики микобактериозов является руководство Американского торакального общества (ATS) и Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) 2007 г. «Диагностика, лечение и профилактика, заболеваний, вызванных нетуберкулезными микобактериями» [11]. Однако с момента написания американских рекомендаций прошло уже 10 лет, и за этот период проведено достаточно много исследований, которые дают дополнительные сведения о диагностике и лечении микобактериозов. В связи с этим, некоторые аспекты, представленные в американском руководстве, требуют пересмотра.

Диагностика микобактериоза вызывает затруднения, поскольку клинические признаки неспецифичны и маскируются сосуществующими заболеваниями, а рентгенологические признаки могут служить лишь подсказкой для целенаправленного поиска микобактериоза или позволяют отслеживать динамику процесса. Для постановки диагноза необходимо наличие двух клинико-рентгенологических критериев и как минимум одного микробиологического критерия у конкретного пациента. При всем этом, бактериологическое обследование больных, позволяющее выявлять в различных биологических средах нетуберкулезные микобактерии, требует наличия в медицинских учреждениях микробиологических лабораторий, оснащенных современным оборудованием.

Научные исследования лекарственной устойчивости показывают, что минимальные ингибирующие концентрации цефтриаксона, цефепима, цефокситина максимальны для большинства быстрорастущих нетуберкулезных микобактерий, что позволяет предположить неэффективность этих препаратов при использовании для лечения вызванных ими микобактериозов. Амикацин, линезолид, моксифлоксацин, цiproфлоксацин имеют низкие минимальные ингибирующие концентрации для подавления роста быстрорастущих нетуберкулезных микобактерий, а кларитромицин, линезолид, амикацин, моксифлоксацин — низкие минимальные ингибирующие концентрации для медленно растущих нетуберкулезных микобактерий, что делает эти препараты наиболее эффективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / Л. Д. Гунтупова [и др.] // Эпидемиология инфекционные болезни. — 2012. — № 2. — С. 8–14.
2. Nontuberculous mycobacterial burden with substantial costs/ D. R. Prevots [et al.] // Eur Respir J. — 2017. — Vol. 49(4). — pii: 1700374.
3. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis/ C. Andrzejak [et al.] // Thorax. — 2013. — Vol. 68(3). — P. 256–262.
4. Changing epidemiology of the respiratory bacteriology of patients with cystic fibrosis / E. L. Salsgiver [et al.] // Chest. — 2016. — Vol. 149(2). — P. 390–400.
5. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review / S. K. Brode [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. — 2014. — Vol. 18(11). — P. 1370–1377.
6. The burden of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease in the United States / S. E. Strollo [et al.] // Ann Am Thorac Soc. — 2015. — Vol. 12(10). — P. 1458–1464.
7. Clinical and microbiologic outcomes in patients receiving treatment for Mycobacterium abscessus pulmonary disease / J. J. Rand [et al.] // Clin Infect Dis. — 2011. — Vol. 52(5). — P. 565–571.
8. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated in the Nijmegen-Arnhem region, the Netherlands / Van Ingen [et al.] // Thorax. — 2009. — Vol. 64(6). — P. 502–506.
9. Heifets, L. Infections caused by nontuberculous mycobacteria / L. Heifets // Semin Respir Crit Care Med. — 2004. — Vol. 25(3). — P. 283–295.
10. Clinical and chest radiographic findings among persons with sputum culture positive for Mycobacterium gordonae: A review of 19 cases / P. B. Eckburg [et al.] // Chest. — 2000. — Vol. 117(1). — P. 96–102.
11. 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.
12. Кравченко, А. В. Оппортунистические (вторичные) поражения у больных с ВИЧ-инфекцией. Инфекции, вызываемые другими микобактериями. ВИЧ-инфекция и СПИД / А. В. Кравченко. — М., 2013. — С. 160–163.
13. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae, and other aerobic Actinomycetes / G. L. Woods [et al.] // Approved Standard — Second Edition. — 2011. — P. 1–61.
14. Research Committee of the BTS/First randomised trial of treatments for pulmonary disease caused by M. avium intracellulare, M. malmoense, and M. xenopi in HIV negative patients: rifampicin, ethambutol and isoniazid versus rifampicin and ethambutol // Thorax. — 2001. — Vol. 56(3). — P. 167–172.
15. Relationship between clinical efficacy of treatment of pulmonary Mycobacterium avium complex disease and drug-sensitivity testing of Mycobacterium avium complex isolates / Y. Kobashi [et al.] // J Infect Chemother. — 2006. — Vol. 12(4). — P. 195–202.
16. Лекарственная чувствительность медленнорастущих нетуберкулезных микобактерий / С. Н. Андреевская [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2016. — Vol. 94(4). — P. 43–50.
17. Polyclonal Mycobacterium avium complex infections in patients with nodular bronchiectasis / R. J. J. Wallace [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. — 1998. — Vol. 158(4). — P. 1235–1244.
18. Improving existing tools for Mycobacterium xenopi treatment: assessment of drug combinations and characterization of mouse models of infection and chemotherapy / C. Andrzejak [et al.] // J Antimicrob Chemother. — 2013. — Vol. 68(3). — P. 659–665.
19. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardiae, and other aerobic Actinomycetes / G. L. Woods [et al.] // Approved Standard — Second Edition. — 2011. — P. 1–61.
20. Mitchell, J. D. Surgical approach to pulmonary nontuberculous mycobacterial infections / J. D. Mitchell // Clin Chest Med. — 2015. — Vol. 36(1). — P. 117–122.

УДК 616.36:355.211.5

ОБСЛЕДОВАНИЕ ЛИЦ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Евдокимова В. Н., Чистякова М. В.

Научный руководитель: д.м.н., доцент *В. М. Мицура*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Во всем мире заболевания печени занимают значительное место среди причин нетрудоспособности и смертности, неуклонно растет число больных с хроническими поражениями печени, в том числе и среди лиц молодого возраста. Причин, в результате которых возникают заболевания печени, много; среди наиболее распространенных — инфекции (вирусы гепатита), сахарный диабет, нарушение жирового обмена и злоупотребление алкоголем. Кроме того, поражения печени могут провоцироваться паразитами, непосредственно инфицирующими ткань печени, заболеваниями крови, туберкулезом, сердечной недостаточностью, отравлениями лекарственными препаратами и различными токсинами, а также генетическая предрасположенность [1].