

группы «В/В-ТБ» – 12%,  $p < 0,01$ . Инфильтративный туберкулёз встречался более чем в половине случаев в обеих группах (в «В/В-ТБ+СД» – у 56,8% и в «В/В-ТБ» – у 53,3%,  $p > 0,05$ ). Туберкулемы легких по частоте встречаемости в группе «В/В-ТБ+СД» занимали второе место и наблюдались статистически значимо чаще, чем в группе «В/В-ТБ» (22,1 и 8,7% соответственно,  $p < 0,01$ ). В группе «В/В-ТБ» второе место по частоте занимал диссеминированный туберкулёз легких, который выявлялся чаще, чем в группе «В/В-ТБ+СД» (13,1 и 3,2% соответственно,  $p < 0,02$ ). Очаговый, кавернозный, фиброзно-кавернозный туберкулёз легких, а также казеозная пневмония наблюдались у небольшого числа пациентов в обеих группах. Одностороннее поражение легких чаще наблюдалось у больных из группы «В/В-ТБ» (77,2% против 56,8% в группе «В/В-ТБ+СД»,  $p < 0,01$ ), а двусторонние поражения чаще выявлялись у пациентов группы «В/В-ТБ+СД» (43,2% против 22,8% в группе «В/В-ТБ»,  $p < 0,01$ ). Распад легочной ткани статистически значимо чаще установ-

лен в группе «В/В-ТБ+СД» (77,9% против 53,2% в группе «В/В-ТБ»,  $p < 0,01$ ). Бактериовыделение встречалось в группе «В/В-ТБ+СД» (у 78,9% против 53,2% в группе «В/В-ТБ»,  $p < 0,01$ ). Анализ спектра лекарственной чувствительности МБТ показал, что полирезистентность МБТ чаще выявлялась в группе «В/В-ТБ» (24,4% пациентов против 6,6% в группе «В/В-ТБ+СД»  $p < 0,01$ ), а МЛУ МБТ статистически значимо чаще наблюдалась в группе «В/В-ТБ+СД» – 54,1% и В/В-ТБ – 26,7%,  $p < 0,02$ .

**Заключение.** Впервые выявленный туберкулёз легких у больных с СД имел свои особенности по сравнению с впервые выявленным туберкулезом у пациентов без СД: чаще имела место туберкулема легких. Определялись особенности распада в легочной ткани и бактериовыделение, множественная лекарственная устойчивость возбудителя.

Комиссарова Оксана Геннадьевна  
(Oksana G. Komissarova)  
E-mail: okriz@rambler.ru

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-12-68-70

## ДИСЕМНИРОВАННЫЙ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ И ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

Мишина А. В.<sup>1</sup>, Мишин В. Ю.<sup>1,2</sup>, Собкин А. Л.<sup>2</sup>, Осадчая О. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГКУЗ «Туберкулезная клиническая больница № 3 им. проф. Г. А. Захарьина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## DISSEMINATED AND GENERALIZED PULMONARY TUBERCULOSIS AND OPPORTUNISTIC DISEASES IN PATIENTS AT THE ADVANCED STAGES OF HIV INFECTION WITH IMMUNOSUPPRESSION

Mishina A. V.<sup>1</sup>, Mishin V. Yu.<sup>1,2</sup>, Sobkin A. L.<sup>2</sup>, Osadchaya O. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

<sup>2</sup>G. A. Zakharyin Tuberculosis Clinical Hospital no.3, Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить особенности социального статуса пациентов и клинико-рентгенологические проявления диссеминированного туберкулеза (ДТЛ) легких в сочетании с оппортунистическими заболеваниями у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 77 больных ДТЛ с 4В и 5-й стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии антиретровирусной терапии (АРВТ) в возрасте 26-59 лет. Мужчин было 64,9%, жен-

щин – 35,1%. Больным проводили комплексное клинико-рентгенологическое исследование, в том числе компьютерную и магниторезонансную томографию (КТ и МРТ). Для установления этиологии заболеваний применяли специальные вирусологические, микробиологические и иммунологические методы, а также бронхоскопию с цитологическим и гистологическим исследованием биопсийного материала.

**Результаты.** Из 77 больных 61 (79,2 ± 4,6%) постоянно употреблял наркотические вещества, в том

числе внутривенные наркотики, 76 ( $97,7 \pm 1,9\%$ ) – алкоголь и 73 ( $94,8 \pm 2,5\%$ ) – курили табак или наркотические смеси. Не работали 67 ( $87,0 \pm 3,8\%$ ) больных, не имел семьи 61 ( $79,2 \pm 4,6\%$ ). Ранее отбывали заключение 15 ( $19,5 \pm 4,5\%$ ) пациентов. У всех 77 пациентов ВИЧ-инфекция предшествовала туберкулезу и была диагностирована за 7-11 лет до него. При выявлении ВИЧ-инфекции все пациенты были поставлены на учет СПИД-центра, который практически не посещали ввиду социальной дезадаптации и отсутствия приверженности к обследованию и лечению. Парентеральный путь заражения ВИЧ был у 66 ( $85,7 \pm 4,0\%$ ) больных, половой – у 11 ( $14,3 \pm 4,0\%$ ).

ДТЛ был выявлен при обращении с симптомами воспалительного бронхолегочного заболевания в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи ( $76,6 \pm 4,8\%$  случаев) и в СПИД-центр ( $23,4 \pm 4,8\%$  случаев). При выявлении ДТЛ у 3 ( $3,9 \pm 2,2\%$ ) пациентов количество  $CD4^+$ -лимфоцитов составляло 98, 87 и 50 кл/мкл крови соответственно, у 25 ( $32,5 \pm 5,3\%$ ) – 49-40 кл/мкл крови, у 27 ( $35,1 \pm 5,4\%$ ) – 39-30, у 12 ( $15,6 \pm 4,2\%$ ) – 29-20, у 5 ( $6,5 \pm 2,8\%$ ) – 19-10 и у 5 ( $6,5 \pm 2,8\%$ ) – менее 9 кл/мкл. Микобактерии туберкулеза (МБТ) методом микроскопии мокроты выявлены у 52 ( $67,5 \pm 5,5\%$ ) больных и методом посева на питательные среды – у 44 ( $57,1 \pm 5,6\%$ ). При этом в  $25,0 \pm 6,0\%$  случаев МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам и в  $75,0 \pm 6,0\%$  – имели лекарственную устойчивость:  $18,2 \pm 5,8\%$  – монорезистентность,  $25,0 \pm 6,5\%$  – полирезистентность,  $22,7 \pm 6,3\%$  – множественную лекарственную устойчивость и  $9,1 \pm 4,4\%$  – широкую лекарственную устойчивость. Клиническая картина при заболевании ДТЛ у всех 77 больных характеризовалась острым началом, выраженным синдромом интоксикации и бронхолегочными проявлениями. У всех 77 пациентов отмечались кишечные расстройства (диарея), потеря массы тела, периферическая и внутригрудная полилимфоаденопатия, невропатия и энцефалопатия, анемия и лимфопения. У  $79,2 \pm 4,6\%$  диагностирован активный вирусный гепатит В или С. У 68 ( $88,3 \pm 3,7\%$ ) больных ДТЛ сочетался с туберкулезом внелегочной локализации, т. е. имел место генерализованный туберкулез. При этом два органа были поражены в  $54,5 \pm 5,7\%$  случаев, три – в  $39,0 \pm 5,5\%$ , четыре – в  $22,1 \pm 4,7\%$ , пять – в  $11,6 \pm 3,6\%$ , шесть – в  $5,2 \pm 2,5\%$  и семь – в  $1,3 \pm 1,3\%$ . Наиболее часто диагностировали плеврит и эмпиему плевры –  $51,9 \pm 5,7\%$ , поражение трахеи и бронхов –  $44,1 \pm 5,6\%$ , менингит и менингоэнцефалит –  $37,7 \pm 5,5\%$ , поражение кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов –  $36,4 \pm 5,4\%$ , мочевых и половых органов –  $18,2 \pm 4,4\%$ , костей и суставов –  $15,6 \pm 4,1\%$ , селезенки –  $14,3 \pm 4,0\%$ , перикардит –  $2,6 \pm 1,8\%$ . У всех 77 больных были оппортунистические ин-

фекции. Чаще всего кандидоз слизистых, кожи и легких – у 25 ( $32,5 \pm 5,3\%$ ) больных, герпес-вирусная инфекция – у 19 ( $24,6 \pm 4,9\%$ ), цитомегаловирусная инфекция – у 16 ( $20,7 \pm 5,5\%$ ), микобактериоз – у 15 ( $19,5 \pm 4,5\%$ ), пневмоцистная пневмония – у 14 ( $18,2 \pm 4,0\%$ ). Реже встречались иные заболевания: токсоплазмоз – у 8 пациентов, саркома Капоши – у 3, лимфома – у 2, лимфогранулематоз – у 1 пациента. При этом два заболевания (не считая ВИЧ-инфекцию и туберкулез) были у  $53,2 \pm 5,7\%$  пациентов, три – у  $35,1 \pm 5,4\%$ , четыре – у  $6,4 \pm 2,9\%$ . При КТ-исследовании органов грудной клетки у 77 больных определялись диффузное понижение прозрачности легких и усиление легочного рисунка, который имел «сетчатый» вид вследствие воспалительного уплотнения интерстициальной ткани. Этот эффект связан с развитием лимфоидной интерстициальной пневмонии на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а также с развитием специфической интерстициальной пневмонии при лимфогематогенной диссеминации, что нередко сочеталось с поражением междолевой и висцеральной плевры. В то же время определялось увеличение внутригрудных лимфатических узлов, что связано не только с их специфическим воспалением, но и с их гиперплазией, связанной с поражением лимфатической системы при ВИЧ-инфекции, при этом иногда были нарушения проходимости бронхов, определяемые как гиповентиляция и ателектаз. На этом фоне выявлялись множественные полиморфные очаги различных размеров низкой и средней интенсивности. На основании КТ-исследования выделено три типа острой туберкулезной диссеминации в легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с иммуносупрессией: милиарная, смешанная (состоящая из очагов разных размеров (от мелких до крупных) и бронхолюбулярная казеозная пневмония. У 23 ( $29,9 \pm 5,2\%$ ) больных с милиарной (лимфогематогенной) диссеминацией определялись мелкие (2-4 мм в диаметре) очаги низкой и средней интенсивности, а количество  $CD4^+$ -лимфоцитов колебалось в диапазоне 98-40 кл/мкл крови. У 44 ( $57,1 \pm 5,6\%$ ) пациентов со смешанной диссеминацией (также лимфогематогенной) были очаги от 2 до 10 мм в диаметре, при этом количество  $CD4^+$ -лимфоцитов не превышало 39-20 кл/мкл крови. У 10 ( $13,0 \pm 3,8\%$ ) пациентов с бронхолюбулярной казеозной пневмонией определялись очаги различных размеров с превалированием крупных очагов с тенденцией к слиянию и образованием инфильтратов с множественными полостями, что свидетельствует о сочетанной лимфогематогенной и бронхогенной диссеминации, при этом довольно часто наблюдали плевральные реакции и плевральный выпот. Количество  $CD4^+$ -лимфоцитов составляло менее 19 кл/мкл крови, что указывало на потерю иммунного контроля за развитием и ограничением туберкулезного воспаления.

**Заключение.**

ДТЛ у больных с 4В стадией ВИЧ-инфекции в фазе прогрессирования и при отсутствии АРВТ характеризуется количеством CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов менее 50 кл/мкл крови, тяжелыми клиническими проявлениями с высокой частотой генерализации

туберкулеза и наличием нескольких оппортунистических заболеваний.

*Мишин Владимир Юрьевич  
(Vladimir Yu. Mishin)  
E-mail: mishin.vy@mail.ru*

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-12-70-71

**СЕКВЕНИРОВАНИЕ ГЕНОМОВ ШЕСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ  
НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ**

Устинова В. В., Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н., Андриевская И. Ю., Ларионова Е. Е., Черноусова Л. Н.  
ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», Москва, Россия

**SEQUENCING OF SIX GENOMES OF CLINICAL STRAINS OF NON-TUBERCULOUS  
MYCOBACTERIA**

Ustinova V. V., Smirnova T. G., Andreevskaya S. N., Andrievskaya I. Yu., Larionova E. E., Chernousova L. N.  
Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, Russia

**Цель исследования:** полногеномное секвенирование клинических штаммов нетуберкулезных микобактерий, принадлежащих к видам, геномы которых представлены в NCBI черновыми последовательностями небольшого количества штаммов (от 1 до 6): *Mycobacterium gordonae*, *Mycobacterium heckeshornense*, *Mycobacterium interjectum*, *Mycobacterium malmoense*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium szulgai*.

**Материалы и методы.** Исследованные штаммы выделены от пациентов, направленных в ЦНИИТ с подозрением на туберкулез легких. Посев диагностического материала (мокроты) проводили на жидкую питательную среду Middlebrook 7H9 для получения культур в системе автоматической детекции роста микобактерий Bactec MGIT 960 (Becton Dickinson, США) согласно инструкции произво-

дителя. Культуры получены как минимум дважды из разных порций мокроты для каждого пациента. Видовая идентификация культур проведена с помощью набора Genotype CM/AS (HainLifescience, Germany) и подтверждена секвенированием вариабельных регионов гена 16S рРНК. По результатам идентификации отобранные культуры принадлежали к *M. gordonae*, *M. heckeshornense*, *M. interjectum*, *M. malmoense*, *M. scrofulaceum* и *M. szulgai*. ДНК для полногеномного секвенирования выделена из культуры с помощью метода фенол-хлороформной экстракции. Библиотеки ДНК готовили с использованием набора NexteraXT (Illumina, США). Парноконцевое секвенирование полученных библиотек ДНК проводили на секвенаторе MiSeq (Illumina) с использованием набора реагентов для секвенирования MiSeq® Reagent Kit v2, 500 циклов. Анализ

**Таблица. Характеристика полученных геномных сборок**  
*Table. Characteristics of obtained genomic assemblies*

Показатели	CTRI-14-8773	CTRI-134	CTRI-143	CTRI-256	CTRI-203	CTRI-164
Число контигов > 0 п.н.	377	199	336	353	175	408
Число контигов > 1000 п.н.	351	149	217	215	136	223
Контиг максимальной длины	455117	169673	297130	327437	230892	267261
Общая длина контигов > 0	7552315	4755256	6166222	5699728	6342118	6979229
Общая длина контигов > 1000 п.н.	7543876	4635709	6131275	5657577	6327086	6887273
N50	61403	79093	63837	87536	91723	79279
N75	29795	41011	32611	44550	50954	36064
L50	29	22	28	21	25	28
L75	73	42	61	43	48	61
GC%	66,79	65,95	68,52	66,81	68,43	65.66