



Генерализованный микобактериоз у больных ВИЧ-инфекцией

Е.И. ВЕСЕЛОВА, Е.Н. КУЗНЕЦОВА, А.Б. ПЕРЕГУДОВА, В.В. ТИНЬКОВА, А.А. КАЗЮЛИНА, И.А. ВАСИЛЬЕВА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить клинические, лабораторные и инструментальные признаки генерализованного микобактериоза (МБ) у больных ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Диагноз генерализованного МБ был установлен 83 пациентам с ВИЧ-инфекцией. Мужчины составили 57,8% (48 чел.), женщины 42,2% (35 чел.). Средний возраст пациентов – 39,2 года (от 19 до 63 лет).

Результаты. Основным этиологическим агентом при генерализованном МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией являлись *M. avium complex* (97,6%). Наиболее частыми клиническими проявлениями были лихорадка (80/83 (96,1%)); дискомфорт, боли в животе, диарея (53/83 (63,8%)); снижение массы тела (56/83 (67%)). Медиана уровня CD4+ лимфоцитов в группе составила 50 кл/мкл. В 52% (43/83) случаев генерализованный МБ развивался одновременно с другими оппортунистическими или вторичными инфекциями (ЦМВИ, пневмоцистная пневмония, кандидоз). В 70% случаев (55/78) НТМБ были выделены из двух и более биологических субстратов. Наибольшую клиническую значимость представлял положительный результат гемокультуры НТМБ (у 32/60 (53%) обследованных пациентов).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, нетуберкулезные микобактерии, генерализованный микобактериоз.

Для цитирования: Веселова Е.И., Кузнецова Е.Н., Перегудова А.Б., Тинькова В.В., Казюлина А.А., Васильева И.А. Генерализованный микобактериоз у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2024. – Т. 102, № 5. – С. 50–57. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-50-57>

Generalized Mycobacteriosis in HIV Patients

E.I. VESELOVA, E.N. KUZNETSOVA, A.B. PEREGUDOVA, V.V. TINKOVA, A.A. KAZYULINA, I.A. VASILYEVA

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to evaluate clinical, laboratory and instrumental signs of generalized mycobacteriosis (MB) in HIV patients.

Subjects and Methods. Generalized MB was diagnosed in 83 patients with HIV, patients. 57.8% (48 people) were men, while 42.2% (35 people) were women. The average age of patients was 39.2 years (from 19 to 63 years).

Results. The *M. avium complex* was the main etiological agent of generalized MB in HIV patients (97.6%). The most frequent clinical manifestations included fever (80/83 (96.1%)); abdominal discomfort and pain, diarrhea (53/83 (63.8%)), and decreased body weight (56/83 (67%)). The median CD4+ count in the group was 50 cells/ μ L. In 52% (43/83) of cases, generalized MB developed concurrently with other opportunistic or secondary infections (CMVI, pneumocystis pneumonia, and candidiasis). In 70% of cases (55/78), NTMs were isolated from two or more biological specimens. The positive result of blood culture for NTM had the greatest clinical significance (in 32/60 (53%) of the examined patients).

Key words: HIV infection, non-tuberculous mycobacteria, generalized mycobacteriosis.

For citation: Veselova E.I., Kuznetsova E.N., Peregudova A.B., Tinkova V.V., Kazyulina A.A., Vasilyeva I.A. Generalized mycobacteriosis in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2024, vol. 102, no. 5, pp. 50–57. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2024-102-5-50-57>

Для корреспонденции:
Веселова Елена Игоревна
E-mail: drveselovae@mail.ru

Correspondence:
Elena I. Veselova
Email: drveselovae@mail.ru

Введение

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) распространены повсеместно в окружающей среде и могут являться причиной развития заболеваний человека [10, 16]. В исследованиях последних лет

отмечено, что число случаев заболеваний, вызванных НТМБ, продолжает ежегодно увеличиваться. Это обусловлено как улучшением диагностических возможностей, так и истинным увеличением числа случаев заболеваний, в основе которых лежат иммунодефицитные состояния.

Отдельной группой риска развития микобактериозов (МБ) являются пациенты с иммунодефицитом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Генерализованные формы МБ считаются СПИД-индикаторными заболеваниями, часто приводящими к летальному исходу [10]. Выявление их у больного ВИЧ-инфекцией является критерием глубокого иммунодефицита [1, 2, 3, 4]. Несмотря на раннее назначение АРТ, увеличение его охвата больных, уровень летальности от генерализованного МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией остается высоким: 69% через 1 год и еще 27% – к 3 годам после постановки диагноза [8, 13, 14]. В подавляющем большинстве случаев основным этиологическим фактором МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией являются *M. avium* и *M. intracellulare*, объединенные в единую группу *Mycobacterium avium complex* (MAC) [4, 12]. Клинические проявления генерализованного МБ разнообразны и неспецифичны – это лихорадка, ночная потливость, снижение массы тела, утомляемость, диарея и абдоминальные боли [12].

Подтверждение диагноза генерализованного МБ основывается на сопоставлении клинических проявлений и выделении культуры НТМБ из биологических субстратов (кровь, пунктаты лимфатических узлов, костного мозга и других в норме стерильных тканей и жидкостей организма) с последующей идентификацией до вида и проведением теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) [1, 10, 11].

В России выявление НТМБ, как правило, доступно только бактериологическим лабораториям фтизиатрической службы, а видовая идентификация – в основном референс-лабораториям регионального или федерального уровня. Для сужения круга дифференциальной диагностики и целенаправленного лабораторного поиска необходимо уточнение клинических, лабораторных особенностей течения генерализованного МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, оценка различных методов бактериологической диагностики и применяемых схем терапии.

Цель исследования

Изучить клинические, лабораторные и инструментальные проявления, особенности детекции возбудителя и катамнез у пациентов с ВИЧ-инфекцией и генерализованным МБ.

Материалы и методы

Проанализированы случаи диагностики и лечения генерализованного МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» в период 01.08.2018 – 30.12.2021 гг. Диагноз МБ был установлен на основании критериев международных клинических рекомендаций: ATS/IDSA,

2007; EACS, 2023; HIV Clinical Guidelines, 2023 [9, 10, 12]. Критериям генерализованного МБ соответствовали 83 случая. Все пациенты были госпитализированы в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» для проведения диагностики и лечения вторичных заболеваний и оппортунистических инфекций.

В рамках диагностического поиска проводилось стандартное общеклиническое обследование: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови, ЭКГ. Дополнительно всем пациентам проведена КТ органов грудной клетки (ОГК), УЗИ/КТ/МРТ органов брюшной полости. Лабораторное обследование на вторичные и оппортунистические инфекции проводилось в соответствии с установленным алгоритмом: для пациентов с уровнем CD4+лимфоцитов менее 200 кл/мкл – исследование плазмы крови методом ПЦР на ДНК цитомегаловируса (ЦМВ, количественное), на антитела к *Toxoplasma gondii* (IgM, IgG, количественное); для пациентов с любым уровнем CD4+лимфоцитов с признаками системной воспалительной реакции, либо при уровне CD4+ менее 100 кл/мкл – посев крови на стерильность, в том числе на МБТ/НТМБ. Выполнялось определение иммунного статуса и вирусной нагрузки ВИЧ, а также весь перечень обследования на туберкулез в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [5]. Для выявления микобактерий проводилось исследование биологического материала из одной пробы с использованием люминесцентной микроскопии, молекулярно-генетических методов (ПЦР real time (выделение ДНК МБТ/НТМБ), культивирования микобактерий на жидких и плотных питательных средах. Для культивирования НТМБ применялась система BACTEC MGIT 960, а также плотные питательные среды (Левенштейна-Йенсена, Финна-2). Посев крови на НТМБ проводился на гемоанализаторе BACTEC FX (Becton Dickinson, США). Видовая идентификация НТМБ выполнялась с помощью масс-спектрометрии (анализатор MALDI-TOF MS, Microflex LT). Для определения лекарственной чувствительности культуры НТМБ применялся анализатор бактериологический Sensititre, Trek Diagnostic Systems. Интерпретация результатов ТЛЧ проводилась в соответствии с критериями руководства Института клинических и лабораторных стандартов, CLSI, 2018 г. [7].

Среди 83 пациентов с генерализованным МБ мужчины составили 57,8% (48 чел.), женщины 42,1% (35 чел.). Средний возраст в группе – 39,2 года (от 19 до 63 лет). У 81,1% (67 чел.) заражение ВИЧ произошло половым путем, у 18% (15 чел.) – парентерально, у 1 пациента (0,9%) – перинатально. Для обработки результатов исследования использованы программы Microsoft® Office (Microsoft® Excel) для Windows 10® на персональном компьютере. Для оценки выживаемости применялся метод Каплана-Мейера.

Результаты и обсуждение

В качестве основного возбудителя генерализованного МБ были установлены представители *M. avium complex* (MAC) – у 81/83 (97,6%) пациента; *M. avium* – у 93,9% (78/83); *M. intracellulae* – у 2,4% (2/83); у 1/83 (1,2%) – *M. Chimerae*; у 1/83 (1,2%) – *M. Kansaii*; у 1/83 (1,2%) – *M. Abscessus*. У 70% (58/83) пациентов период до установления диагноза генерализованного МБ занимал более 3 мес. Средний срок диагностики составил 4,3 месяца.

Клинические проявления генерализованного МБ разнообразны и неспецифичны: лихорадка, ночная потливость, снижение массы тела, утомляемость, диарея и абдоминальные боли [2, 12]. По данным нашего исследования, также преобладающим симптомом была лихорадка (чаще 38,5-40°С), она наблюдалась у 80/83 (96,1%) пациентов. При поступлении в стационар регистрировалась фебрильная лихорадка с пиками температуры 1-2 раза в сутки, длительность ее составляла более 3 месяцев. Снижение массы тела более 10% было установлено у 56/83 (67%) пациентов и коррелировало с нарастанием лихорадки. В основном, похудание составляло 15-20% за 3-4 месяца. У 38/83 (45,8%) пациентов регистрировались диспепсические явления, включающие дискомфорт и вздутие живота, снижение аппетита. Диарея с частотой стула 5-6 раз в сутки выявлена у 15/83 (18%) пациентов. Жалобы на кашель предъявляли 19/83 (22,9%) пациентов. Кашель обычно был невыраженный, редкий, с небольшим количеством мокроты или без нее и наиболее часто регистрировался у пациентов с поражением легких и/или внутригрудных лимфатических узлов.

Практически все пациенты обращались с данными симптомами за медицинской помощью к врачам различных специальностей, проводилось обследование и лечение разнообразных заболеваний, в том числе исключение кишечных инфекций, пневмонии. Улучшения самочувствия не было или было незначительным, и через 1-2 недели симптомы заболевания появлялись вновь и постепенно прогрессировали.

Известно, что генерализованные МБ часто сопровождаются развитием анемии и повышением уровня щелочной фосфатазы [1, 12]. В нашем исследовании были похожие результаты (табл. 1). Наиболее частыми и клинически значимыми лабораторными изменениями были анемия, выраженная гипохромия, значительное снижение уровня железа, повышение уровня СРБ. Повышение уровня щелочной фосфатазы регистрировалось лишь у 34/83 пациентов (41%).

У 43/83 (52%) пациентов генерализованный МБ сочетался с другой вторичной инфекцией, что ухудшало состояние пациента и осложняло диагностику (рис. 1). Наиболее часто было выявлено сочетание

Таблица 1. Лабораторные показатели крови у больных с генерализованным МБ

Table 1. Blood counts of the patients with generalized MB

| Показатель | Критерий отклонения | Частота пациентов, имеющих отклонение, n=83 абс. (%) |
|-------------------|----------------------------|--|
| Альбумин | менее 25 г/л | 31 (36,9%) |
| Лейкоциты | менее 3x10 ⁹ /л | 23 (28,3%) |
| Лимфоциты | менее 15% | 33 (40%) |
| Гемоглобин | менее 90 г/л | 27 (33%) |
| ЩФ | более 150 ммоль/л | 34 (41%) |
| СРБ, (г/л) | более 25 г/л | 59 (71%) |
| Железо, (ммоль/л) | менее 7 ммоль/л | 42 (51%) |

с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) (19/43 (45,8%)), кандидозом (13/43 (33,7%)), пневмоцистной пневмонией (7/43-15,6%). Выявленные вторичные заболевания характерны для поздних стадий ВИЧ-инфекции и отражают тяжесть иммунодефицита. Следует отметить, что именно манифестация данных заболеваний послужила поводом для направления пациента для обследования на ВИЧ-инфекцию (если ранее она не была диагностирована) или к врачу-инфекционисту в Центр по борьбе со СПИДом.

Согласно данным литературы, генерализованный МБ обычно развивается у пациентов с уровнем CD4+ менее 50 кл/мкл, также показано, что от 20 до 40% пациентов не получали ранее АРТ или химиопрофилактику МБ [6, 12, 16]. Фактором повышенного риска развития МБ также является сохранение вирусной нагрузки ВИЧ в плазме крови более 1000 коп/мл [11, 15]. Анализ иммунного статуса 83 пациентов в данном исследовании

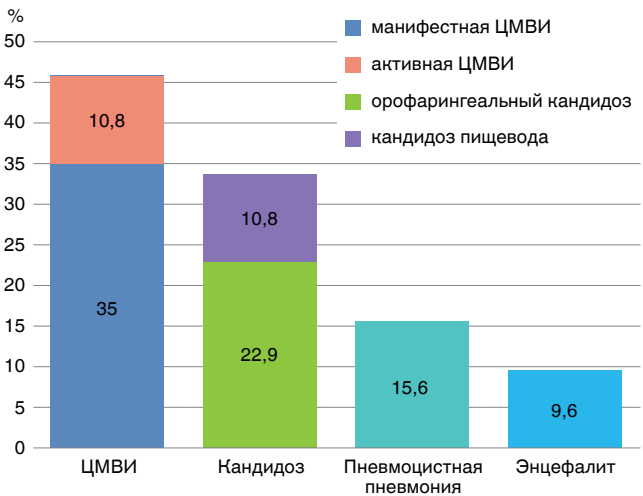


Рис. 1. Сочетание генерализованного МБ с другими оппортунистическими и вторичными инфекциями
Fig. 1. Generalized MB with other co-morbid opportunistic and secondary infections

показал, что во всех случаях присутствовал глубокий иммунодефицит. Медиана уровня CD4+ лимфоцитов на момент госпитализации в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» в группе составила 50 кл/мкл. Большинство пациентов (62/83 (74,7%)) имели иммунный статус менее 100 кл/мкл. У 8 (9,6%) пациентов уровень CD4+ был выше 200 кл/мкл. Однако у них при уточнении анамнеза установлено, что АРТ была начата за 3-8 мес. до установления диагноза генерализованного МБ, несмотря на наличие симптомов заболевания при стартовом уровне CD4+ лимфоцитов менее 50 кл/мкл. В дальнейшем у 3 пациентов развитие генерализованного МБ было расценено как проявление синдрома восстановления иммунной системы (СВИС).

Наиболее частыми локализациями процесса при генерализованном МБ были внутрибрюшные (ВБЛУ) и забрюшинные (ЗБЛУ) лимфоузлы (69/83 (83,13%)), кишечник (51/83 (61,45%)), внутригрудные лимфоузлы (ВГЛУ) (43/83 (51,8%)), костный мозг (36/83 (42,17%)). Спленомегалия встречалась у 20/83 (24,1%) пациентов, при этом очаговых изменений в селезенке выявлено не было. Поражение легких установлено у 44/83 (53,01%) пациентов. У 1 пациента НТМБ были выявлены в биоптате стенки желудка (табл. 2). Важно отметить, что при выявлении генерализованного МБ регистрировалось не менее 4 локализаций процесса, но всегда присутствовало поражение лимфатических узлов брюшной полости.

Таблица 2. Локализации поражения при генерализованном МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией, (n=83)

Table 2. Generalized MB localizations in the HIV patients, (n=83)

| Частые локализации | абс. (%) | Редкие локализации | абс. (%) |
|--------------------|------------|--------------------|------------|
| Легкие | 44 (53,01) | Печень | 14 (16,87) |
| ВГЛУ | 43 (51,80) | ПЛУ | 12 (14,46) |
| ВБЛУ или ЗБЛУ | 69 (83,13) | МПС | 11 (13,25) |
| Кишечник | 51 (61,45) | Брюшина, плевра | 9 (10,84) |
| Костный мозг | 36 (42,17) | Бронхи | 5 (6,02) |
| Селезенка | 17 (20,48) | Желудок | 1 (1,20) |

Примечание: ВБЛУ или ЗБЛУ – внутрибрюшные и забрюшинные лимфатические узлы; ПЛУ – периферические лимфатические узлы; МПС – мочеполовая система.

Note: VBLU or ZBLU – intra-abdominal and retroperitoneal lymph nodes; PLU – peripheral lymph nodes; MPS – genitourinary system.

По данным литературы, при генерализованном МБ поражение легких встречается достаточно редко [15]. В нашем исследовании при выполнении КТ ОГК изменения были выявлены у 44/83

(53%) пациентов. Наиболее характерными были следующие рентгенологические синдромы: узелково-бронхоэктатические изменения в легких – в 68,2% (30/44), поражение ВГЛУ – в 18,2% (8/44), диссеминация – в 6,8% (3/44), фибро-кавитарные изменения в легких – в 6,8% (3/44). Важно отметить, что у 23% (19/83) пациентов при отсутствии изменений в легких по данным КТ ОГК в мокроте или жидкости БАЛ были неоднократно обнаружены НТМБ.

За период обследования и лечения в условиях НМИЦ ФПИ выделение НТМБ было получено у всех 83 пациентов различными методами. Несмотря на то, что зачастую изменения в легочной ткани были минимальными либо отсутствовали, не менее чем 2-кратное выделение НТМБ из различных порций мокроты было получено у 35/70 (51%), из жидкости БАЛ – у 18/33 (54,5%) пациентов. Рост культуры НТМБ из крови был зафиксирован у 32/60 (53%) пациентов. Наиболее информативным по частоте выявления

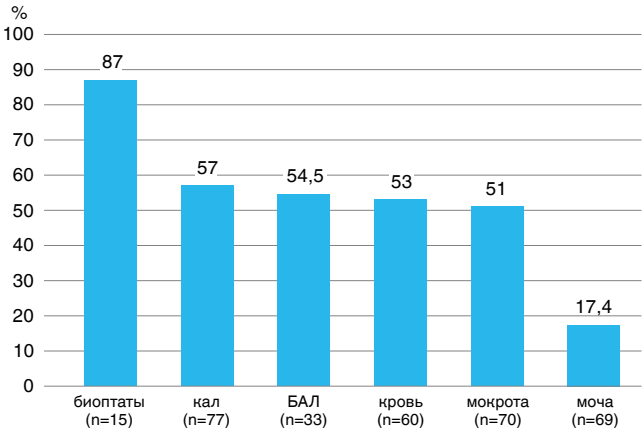


Рис. 2. Детекция НТМБ у больных генерализованным МБ из различных субстратов

Fig. 2. Detection of NTM in various specimens in the patients with generalized MB

возбудителя был биопсийный материал: НТМБ определены у 13 (87%) из 15 пациентов, которым выполнены биопсии (рис. 2). У 55/78 (70%) пациентов НТМБ выделялись из двух и более биологических субстратов, что свидетельствует о массивности бактериальной нагрузки и распространенности процесса в условиях глубокого иммунодефицита.

Методы выделения НТМБ имели различную результативность в зависимости от исследуемого материала, наиболее информативными были: при исследовании кала – люминесцентная микроскопия (следует учитывать, что похожую окраску дают МБТК и другие микроорганизмы) и ПЦР (обнаружение кислотоустойчивых микобактерий при отрицательном результате ПЦР на ДНК МБТ); при исследовании мокроты – метод посева; при исследовании жидкости БАЛ и бронхобиоптатов

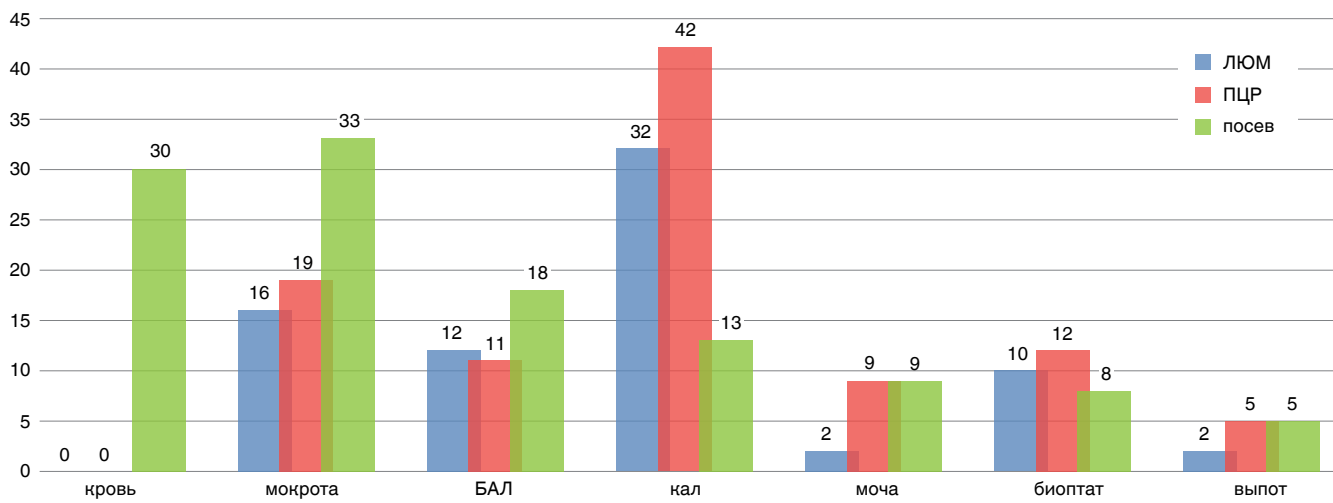


Рис. 3. Методы выделения НТМБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией и генерализованным МБ. Указано число пациентов с положительным результатом (абс.)
Fig. 3. Methods for isolating NTM in patients with HIV infection and generalized MB. The number of patients with a positive result is presented (abs.)

все методы имели сопоставимую эффективность (рис. 3).
Определение ТЛЧ НТМБ было выполнено 53 пациентам. При анализе спектра лекарственной чувствительности культуры *M. avium* установлено, что чувствительность к кларитромицину была сохранена в 84,4% (45/53) случаев, ниже был уровень чувствительности к амикацину (74,3%, 39/53) и моксифлоксацину (57,8%, 31/53). Необходимо отметить, что в 59,6% (31/53) случаев определялась первичная резистентность к линезолиду при отсутствии данных о его применении в анамнезе (рис. 4).
Выбор схемы терапии при генерализованном МБ был основан на международных клинических рекомендациях [9, 10, 11, 12]. Ввиду тяжести состояния пациентов с генерализованным МБ и распространенности процесса, стандартную схему из трех препаратов (макролид (азитромицин или кларитромицин),

этамбутол, рифампицин/рифабутин) использовали лишь у 12/83 (14,5%) пациентов. У 43/83 (51,8%) пациентов к стандартной схеме был подключен четвертый препарат – амикацин или фторхинолон, у 28/83 (33,9%) для начала лечения генерализованного МБ приходилось применять пять антимикробных препаратов. Антимикробная терапия проводилась на фоне дезинтоксикационной, симптоматической терапии, с обязательным подключением нутритивной поддержки. На фоне массивной антимикробной терапии у половины пациентов (43/83-51,8%) были зарегистрированы нежелательные явления (НЯ), требующие коррекции стандартной схемы лечения и/или отмены терапии (рис. 5).
Наиболее часто НЯ были зарегистрированы на макролиды и рифампицин/рифабутин (10/43 (22,9%)), на фторхинолоны НЯ развились у 7/43 (16,9%), на амикацин – у 6/43 (13,2%) пациентов. В спектре НЯ

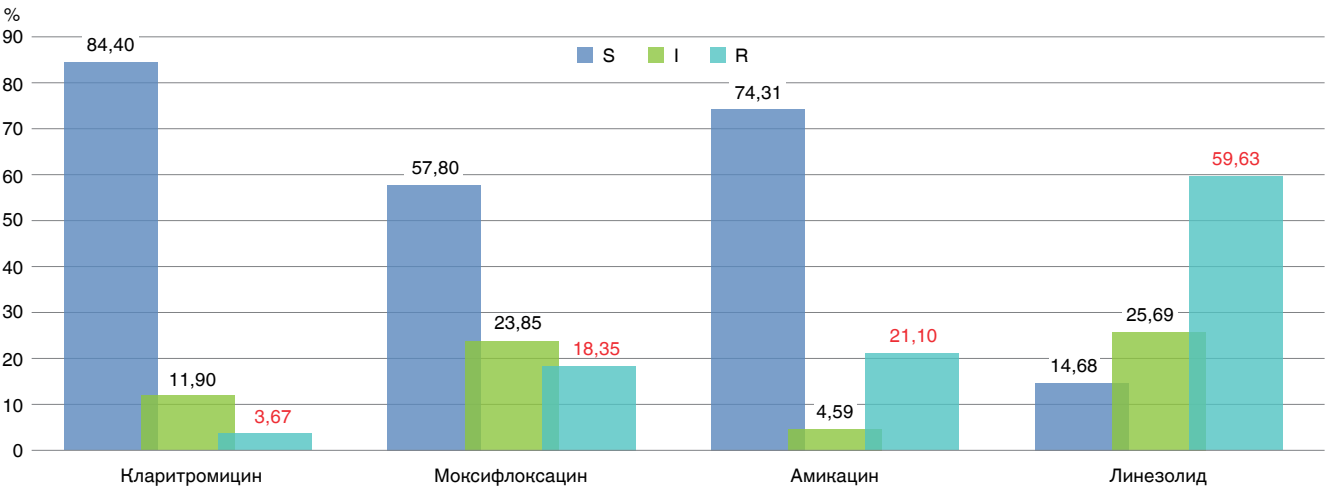


Рис. 4. Спектр лекарственной чувствительности культуры *M. avium* у пациентов с ВИЧ-инфекцией и генерализованным МБ, (n=53)
Fig. 4. Drug susceptibility pattern of *M. avium* culture in the HIV patients with generalized MB, (n=53)



Рис. 5. Спектр нежелательных явлений при терапии генерализованного МБ (%)

Fig. 5. Profile of adverse events during the treatment of generalized MB (%)

наиболее часто встречались диспепсия (8/43 (18,1%)) и миелотоксичность (8/43 (18,1%)), которая проявлялась в виде лейкопении, анемии. Лихорадка как гриппоподобный синдром в ответ на прием рифампицина/рифабутина отмечалась у 6/43 (13,2%) пациентов. У 4/43 (9,6%) был зарегистрирован кловидиальный колит вследствие длительного применения макролидов и/или фторхинолонов.

Наблюдение пациентов после установления диагноза генерализованного МБ и назначения лечения проводилось в ФГБУ «НМИЦ ФПИ». Контрольными точками были 3, 6, 12, 15 и 18 мес. лечения. На конец 2023 г. из 83 пациентов с генерализованным МБ, выявленных в период 2018-2021 гг., было из-под наблюдения 22 (26,5%) пациента. Из остав-

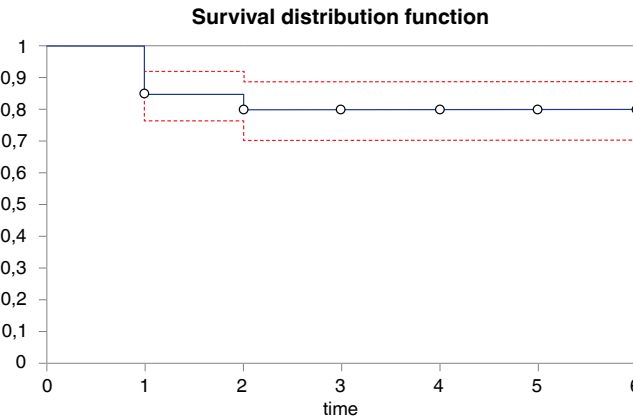


Рис. 6. Оценка выживаемости больных генерализованным МБ, выявленных в период 2018-2021 гг., на 2023 г. по методу Каплана-Мейера

Fig. 6. Kaplan-Meier survival estimates for 2023 of the patients with generalized MB detected in 2018-2021

шихся под наблюдением завершили лечение эффективным курсом – 37/61 (60,6%), умерло – 16/61 (26,2%), продолжают курс лечения с положительной динамикой – 4/61 (6,5%), у 4/61 (6,5%), несмотря на длительную терапию, сохраняется волнообразное течение заболевания. Наибольшая летальность отмечена в первые 2 года наблюдения (рис. 6). Среди умерших 13/16 (81,25%) умерли в первый год после установления диагноза и начала лечения. Медиана выживаемости составила 3,43 года (3,175; 3,691).

Выводы

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Основным возбудителем при генерализованном МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией являлись представители *M. avium complex* – 81 (97,6%) пациент; *M. avium* – 93,9% (78/83); *M. intracellulerae* – 2,4% (2/83); в единичных случаях были: *M. chimerae* – 1,2% (1/83); *M. kansasii* – 1,2% (1/83); *M. abscessus* – 1,2% (1/83).

2. Клиническая картина генерализованного МБ была неспецифична и представлена следующими симптомами: лихорадка (80/83 (96,1%)); абдоминальные проявления – дискомфорт, боли в животе, диарея (53/83 (63,8%)); снижение массы тела (56/83 (67%)). Менее характерным симптомом был кашель, он встречался у 19/83 (22,9%) пациентов.

3. Развитие генерализованного МБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией происходит на фоне выраженного иммунодефицита, медиана уровня CD4+лимфоцитов составляла 50 кл/мкл. В 52% (43/83) случаев генерализованный МБ развивался одновременно с другими оппортунистическими и вторичными инфекциями, наиболее часто: ЦМВИ, пневмоцистная пневмония, кандидоз.

4. Основным методом верификации диагноза является выделение культуры возбудителя из различных биологических субстратов. В 55/78 (70%) случаях НТМБ были выделены из двух и более субстратов, что свидетельствует о массивности бактериальной нагрузки. Наибольшую клиническую значимость представляет положительный результат гемокультуры НТМБ, который был получен у 32/60 (53%) обследованных пациентов.

5. Лечение генерализованного МБ требует использования не менее 3-4 антимикробных препаратов с обязательным использованием дезинтоксикационной, симптоматической терапии и нутритивной поддержки. На фоне лечения у половины пациентов были зарегистрированы нежелательные явления.

6. Наибольшая летальность отмечена в первые 2 года наблюдения. Медиана выживаемости составила 3,43 года.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Зюзя Ю.Р., Кузина М.Г., Пархоменко Ю.Г. Морфологические особенности микобактериозов, вызванных нетуберкулезными микобактериями // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. – Т. 4, № 24. – Р. 4-14.
2. Пантелеев А.М., Драчева М.С., Никулина О.В., Соколова О.С., Зонova А.В. Клинико-лабораторные особенности микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 40-45.
3. Пантелеев А.М., Никулина О.В., Христусев А.С., Драчева М.С., Соколова О.С., Зонova А.В. Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 10. – Р. 47-52. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52>
4. Савченко М.А. Клинические и эпидемиологические аспекты микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 27-33. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-27-33>
5. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации 2022 г. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/16_2_ [Дата обращения 20.02.2024].
6. Buchacz K., Lau B., Jing Y., Bosch R., Abraham A.G., Gill M.J., Silverberg M.J., Goedert J.J., Sterling T.R., Althoff K.N., Martin J.N., Burkholder G., Gandhi N., Samji H., Patel P., Rachlis A., Thorne J.E., Napravnik S., Henry K., Mayor A., Gebo K., Gange S.J., Moore R.D., Brooks J.T. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000–2010 // J Infect Dis. – 2016. – Vol. 214, № 6. – P. 862-72. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw085>
7. CLSI. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardia spp. and Other Aerobic Actinomycetes. 3rd edition. CLSI standard M24. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
8. Collins L.F., Clement M.E., Stout J.E. Incidence, Long-Term Outcomes, and Healthcare Utilization of Patients with Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immune Deficiency Syndrome and Disseminated Mycobacterium avium Complex From 1992-2015. Open Forum // Infect Dis. – 2017. – Vol. 4, № 3. – P. ofx120. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx120>
9. EACS Guidelines 2023. Available at: <https://eacs.sanfordguide.com> [Accessed 20.02. 2024].
10. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F., Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F., Holland S.M., Horsburgh R., Huitt G., Iademarco M.F., Iseman M., Olivier K., Ruoss S., von Reyn C.F., Wallace R.J.Jr., Winthrop K. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // Am J Respir Crit Care Med. – 2007. – Vol. 175, № 4. – P. 367-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
11. Griffith D.E. Nontuberculous Mycobacterial Disease: A Comprehensive Approach to Diagnosis and Management. Respiratory Medicine. Cham: Springer International Publishing, 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93473-0>
12. HIV Clinical Guidelines: Adult and Adolescent Opportunistic Infections. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new> [Accessed 20.02.2024].
13. Hu J., Gu L., Shao Y., Zhang R., Qi T., Sun J., Wang Z., Song W., Tang Y., Wang J., Xu S., Yang J., Shen Y., Liu L., Chen J., Lu H. Long-term case-fatality rate of nontuberculous mycobacterial disease in people living with HIV // Infect Dis Poverty. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 16. <https://doi.org/10.1186/s40249-022-00942-8>
14. Kobayashi T., Nishijima T., Teruya K., Aoki T., Kikuchi Y., Oka S., Gatanaga H. High Mortality of Disseminated Non-Tuberculous Mycobacterial Infection in HIV-Infected Patients in the Antiretroviral Therapy Era // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 3. – P. e0151682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151682>
15. Lee E.H., Chin B., Kim Y.K., Yoo J.S., Choi Y.H., Kim S., Lee K.H., Lee S.J., Kim J., Baek Y.J., Kim J.H., Ahn J.Y., Jeong S.J., Ku N.S., Yeom J.S., Choi J.Y. Clinical characteristics of nontuberculous mycobacterial disease in people living with HIV/AIDS in South Korea: A multi-center, retrospective study // PLoS One. – 2022. – Vol. 17, № 11. – P. e0276484. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276484>
16. Varley C.D., Ku J.H., Henkle E., Schafer S.D., Winthrop K.L. Disseminated Nontuberculous Mycobacteria in HIV-Infected Patients, Oregon, USA, 2007-2012 // Emerg Infect Dis. – 2017. – Vol. 23, № 3. – P. 533-535. <https://doi.org/10.3201/eid2303.161708>
1. Zyuzya Yu.R., Kuzina M.G., Parkhomenko Yu.G. Morphological features of mycobacterioses caused by nontuberculous mycobacteria. *Klinicheskaya i Eksperimentalnaya Morfologiya*, 2017, vol. 4, no. 24, pp. 4-14. (In Russ.)
2. Panteleev A.M., Dracheva M.S., Nikulina O.V., Sokolova O.S., Zonova A.V. Clinical and laboratory features of mycobacteriosis in HIV patients. *Journal Infektologii*, 2016, vol. 8, no. 3, pp. 40-45. (In Russ.)
3. Panteleev A.M., Nikulina O.V., Khristusev A.S., Dracheva M.S., Sokolova O.S., Zonova A.V. Differential diagnostics of tuberculosis and mycobacteriosis in HIV patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, vol. 95, no. 10, pp. 47-52. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52>
4. Savchenko M.A. Clinical and epidemiological aspects of mycobacteriosis in patients with HIV infection. *VICH-Infektsiya i Immunosupressii*, 2019, vol. 11, no. 2, pp. 27-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-27-33>
5. *Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii 2022*. [Tuberculosis in adults. Clinical guidelines 2022]. Available: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/16_2_. Accessed February 20, 2024
6. Buchacz K., Lau B., Jing Y., Bosch R., Abraham A.G., Gill M.J., Silverberg M.J., Goedert J.J., Sterling T.R., Althoff K.N., Martin J.N., Burkholder G., Gandhi N., Samji H., Patel P., Rachlis A., Thorne J.E., Napravnik S., Henry K., Mayor A., Gebo K., Gange S.J., Moore R.D., Brooks J.T. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000–2010. *J. Infect. Dis.*, 2016, vol. 214, no. 6, pp. 862-72. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw085>
7. CLSI. Susceptibility testing of Mycobacteria, Nocardia spp. and Other Aerobic Actinomycetes. 3rd edition. CLSI standard M24. Wayne PA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
8. Collins L.F., Clement M.E., Stout J.E. Incidence, Long-Term outcomes, and healthcare utilization of patients with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome and disseminated *Mycobacterium avium* complex from 1992-2015. *Open Forum. Infect Dis.*, 2017, vol. 4, no. 3, pp. ofx120. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx120>
9. EACS Guidelines 2023. Available: <https://eacs.sanfordguide.com> Accessed February 20, 2024
10. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F., Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A., Catanzaro A., Daley C., Gordin F., Holland S.M., Horsburgh R., Huitt G., Iademarco M.F., Iseman M., Olivier K., Ruoss S., von Reyn C.F., Wallace R.J.Jr., Winthrop K. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2007, vol. 175, no. 4, pp. 367-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200604-571ST>
11. Griffith D.E. Nontuberculous mycobacterial disease: a comprehensive approach to diagnosis and management. Respiratory medicine. Cham, Springer International Publ., 2019. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93473-0>
12. HIV Clinical Guidelines: Adult and Adolescent Opportunistic Infections. Available: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new> Accessed February 20, 2024
13. Hu J., Gu L., Shao Y., Zhang R., Qi T., Sun J., Wang Z., Song W., Tang Y., Wang J., Xu S., Yang J., Shen Y., Liu L., Chen J., Lu H. Long-term case-fatality rate of nontuberculous mycobacterial disease in people living with HIV. *Infect. Dis. Poverty*, 2022, vol. 11, no. 1, pp. 16. <https://doi.org/10.1186/s40249-022-00942-8>
14. Kobayashi T., Nishijima T., Teruya K., Aoki T., Kikuchi Y., Oka S., Gatanaga H. High mortality of disseminated non-tuberculous mycobacterial infection in HIV-infected patients in the antiretroviral therapy era. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 3, pp. e0151682. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151682>
15. Lee E.H., Chin B., Kim Y.K., Yoo J.S., Choi Y.H., Kim S., Lee K.H., Lee S.J., Kim J., Baek Y.J., Kim J.H., Ahn J.Y., Jeong S.J., Ku N.S., Yeom J.S., Choi J.Y. Clinical characteristics of nontuberculous mycobacterial disease in people living with HIV/AIDS in South Korea: A multi-center, retrospective study. *PLoS One*, 2022, vol. 17, no. 11, pp. e0276484. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276484>
16. Varley C.D., Ku J.H., Henkle E., Schafer S.D., Winthrop K.L. Disseminated nontuberculous mycobacteria in HIV-infected patients, Oregon, USA, 2007-2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 2017, vol. 23, no. 3, pp. 533-535. <https://doi.org/10.3201/eid2303.161708>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
МЗ РФ
127994, Москва, ул. Достоевского, д. 4, к. 2
Тел.: + 7 (495) 631-15-15

Веселова Елена Игоревна
К. м. н., старший научный сотрудник научного отдела
инфекционной патологии
E-mail: drveselovae@mail.ru

Кузнецова Елена Николаевна
Врач-фтизиатр
E-mail: beloborodova-en@rudn.ru

Перегудова Алла Борисовна
К. м. н., заведующая инфекционным отделением
для лечения больных ВИЧ-инфекцией
E-mail: all-peregudova@yandex.ru

Тинькова Валентина Вячеславовна
К. м. н., заместитель главного врача
по медицинской части
E-mail: tinkova_valentina@mail.ru

Казюлина Анастасия Александровна
Научный сотрудник, исполняющая обязанности
заведующего научной лабораторией микробиологии,
вирусологии и молекулярно-генетических
методов исследования
E-mail: nastellka@bk.ru

Васильева Ирина Анатольевна
Д. м. н, профессор, директор
E-mail: vasil39@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center
of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases,
Russian Ministry of Health
Build. 2, 4 Dostoevskiy St., Moscow, 127994
Phone: + 7 (495) 631-15-15

Elena I. Veselova
Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher
of Infectious Pathology Research Department
Email: drveselovae@mail.ru

Elena N. Kuznetsova
Phthisiologist
Email: beloborodova-en@rudn.ru

Alla B. Peregudova
Candidate of Medical Sciences,
Head of Infectious Department
for HIV Treatment
Email: all-peregudova@yandex.ru

Valentina V. Tinkova
Candidate of Medical Sciences,
Deputy Head Physician for Medical Activities
Email: tinkova_valentina@mail.ru

Anastasia A. Kazyulina
Researcher, Acting Head of Scientific
Laboratory of Microbiology,
Virology and Molecular Genetic Testing
Email: nastellka@bk.ru

Irina A. Vasilyeva
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director
Email: vasil39@list.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0637-7955>

Поступила 28.05.2024

Submitted as of 28.05.2024