

**Ю. Ф. Кошак<sup>1</sup>, Ю. Ф. Савенков<sup>2</sup>, П. В. Кузик<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України»

Тернопіль, Україна

<sup>2</sup>КЗ «Дніпровське обласне комунальне лікувально-профілактичне об'єднання «ФТИЗИАТРІЯ, ДОР»

Дніпро, Україна

<sup>3</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

**Yu. F. Koshak<sup>1</sup>, Yu. F. Savenkov<sup>2</sup>, P. V. Kuzyk<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ministry of Healthcare of Ukraine

Ternopil, Ukraine

<sup>2</sup>Dnipropetrovsk regional council of clinical and preventive medicine «Phthiology»,

Dnipro, Ukraine

<sup>3</sup>O. O. Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

## ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ, АСОЦІЙОВАНОГО ІЗ ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

### FEATURES OF DIAGNOSTICS AND SURGICAL TREATMENT OF TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH HIV-INFECTION

#### Резюме

Туберкульоз (далі ТБ), асоційований із ВІЛ-інфекцією залишається глобальною світовою соціально-медичною проблемою сучасної медицини, фтизіатрії і хірургії.

**Мета роботи:** покращення результатів ранньої діагностики та можливостей хірургічного лікування ко-інфекції ТБ/ВІЛ різної локалізації у хворих прооперованих з приводу гострої та планової хірургічної патології, на основі отримання нових даних про особливості імунологічних порушень, клінічних проявів в післяопераційному періоді, гістоморфологічних даних з видаленого джерела туберкульозної та ВІЛ-інфекції.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано стан імунітету у ВІЛ-позитивних хворих під час антимікобактеріальної терапії (далі-АМБТ) на тлі антиретровірусної терапії (далі АРТ) з вперше діагностованим туберкульозом легень (далі ВДТБЛ) та повторно діагностованим – рифампіцин резистентним ТБ (далі-РіфТБ), мультирезистентним ТБ (далі МРТБ). За станом епідемічної ситуації з ТБ та ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в Тернопільській області за 2012–2016 рр. спостерігалось значне збільшення захворюваності на ТБ і СНІД (1,6 і 4,0 на 100 тис. населення). У 2016 р. на обліку перебувало 54 хворих, з них 30 випадків

#### Abstract

Tuberculosis associated with HIV are remains the global social and medical problem of modern medicine, phthiology and surgery.

**Purpose of the study.** The results of early diagnosis and surgical treatment of co-infection TB/HIV-different localization was improved in patients that acute and elective surgical pathology, on the basis of new data of features immunological disorders, clinical manifestations in the postoperative period, hysto-morphological data with remoted sources of TB and HIV infection.

**Materials and methods.** State of immune system in HIV-positive patients was analyzes of during antimykobacterial therapy (AMBT) against the background of antiretroviral therapy (ART) with first-time diagnosed tuberculosis of the lung (FDTB) and again second-time diagnosed rifampicin-rezistent TB (RifTB) , multi-resistant TB (MRTB). The State of epidemic situation of TB and co-infection of TB/HIV in the Ternopil region for 2012–2016 was observed a significant increase of the incidence of TB and AIDS (1,6 and 4,0 per 100 000 population). The accounting in 2016 years were 54 patients, including 30 cases of FDTB and 24 second-infection. In 2017years situation stabilized, old patients was registered 32 of them are 21 and 11 cases for the first time and again second of

ВДТБЛ та 24 повторної ко-інфекції. У 2017 р. ситуація стабілізувалася, на обліку зареєстровано було 32 пацієнта, з них 21 та 11 випадки вперше та повторно діагностованої ко-інфекції. МРТБ спостерігався відповідно у 20 пацієнтів, з них 12 і 8 відповідно вперше та повторно діагностованої ТБ-інфекції.

**Результати і обговорення.** Було проведено ретроспективний аналіз 86 випадків ко-інфекції ТБ/ВІЛ: 46 пацієнтів (53%) із туберкульозом позалегенової локалізації (інфекції лімфатичних вузлів, м'яких тканин (абсцеси, флегмони), плеврити без легеневого ураження; 15 пацієнтів (17%) із туберкульозом черевної порожнини та сечостатевої системи (перитоніти, туберкульоз кишечника, мезентеріальних лімфовузлів), 25 пацієнтів (29%) із туберкульозом грудної клітки (емпієми плеври, плевректомія, кавернотомія, легенева декортікація та дренивання).

**Висновки.** Туберкульоз асоційований із ВІЛ-інфекцією здебільшого носив поширений дисемінований характер. У 70,2% мало місце поєднання із поза легеневою локалізацією у виді плевритів, емпієм плеври, абсцедуючих лімфаденітів, легневих абсцесів, після-ін'єкційних абсцесів, деструктивного туберкульозу кишечника. У 26,5% випадків пацієнтам було надано спеціалізоване хірургічне лікування з приводу нагноєної легеневої та поза легеневої патології.

**Ключові слова:** ко-інфекція ТБ/ВІЛ, рання діагностика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, хірургія, профілактика, мультирезистентні форми, розширено резистентні форми туберкульозу.

*diagnosed co-infection. MRTB was experienced in 20 patients, including 12 and 8, respectively, for the first time and again second-diagnosed TB infection.*

**Results and discussion.** Retrospective analysis were conducted in 86 cases of co-infection TB/HIV: 46 patients (53%) with tuberculosis extra pulmonary localization (infection of the lymph nodes, soft tissues (abscesses, flegmones); pleurisy without pulmonary lesions; in 15 patients (17%) with TB abdominal cavity and urogenital system (periton ty, tuberculosis of intestine, mesenteric lymph nodes), 25 patients (29%) with tuberculosis thoracic chest (empyema pleurisy, plevrektomy, kavernotomy, pulmonary decortication and thorakocentesis).

**Conclusions.** Tuberculosis associated with HIV infection mostly ware a common dissemination character. In 70,2% has been a combination with extra pulmonary localization in the form pleurisy, empyem lymph nodes, lung abscesses, after injection abscesses, destructive tuberculosis of intestines. Patients in 26,5% of cases were given special surgical treatment about pulmonary and extra pulmonary pathology.

**Keywords:** co-infection of TB/HIV, early diagnosis of tuberculosis of HIV-infected, surgery, prevention, multidrug resistant, expanded drug resistant forms of tuberculosis.

## ВСТУП

Туберкульоз асоційований з ВІЛ-інфекцією залишається глобальною світовою соціально-медичною проблемою сучасної медицини, фтизіатрії і хірургії. Домінуючий вплив ВІЛ-інфекції на фтизіатрію обґрунтовується вираженою імуносупресією у ВІЛ-пацієнтів, створюючи при цьому сприятливі передумови для розвитку як первинного (вперше діагностованого) туберкульозу, так і повторного туберкульозу частіше всього мільтирезистентних та розширено резистентних форм туберкульозу (РРТБЛ), які практично не лікуються сучасними антибактеріальними препаратами (АБП) і є частим розвитком генералізованої септичної хірургічної інфекції у хворих туберкульозом. Вегетування та розвиток СНІДу в макроорганізмі людини, зокрема у крові та біологічних рідин заострює ризик поширення внутрішньолікарняної інфекції в післяопераційному періоді, що є глобальною проблемою відмови надавати планову хірургічну допомогу цій категорії хворих в країнах, які розвиваються.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За станом епідемічної ситуації з ТБ та ко-інфекцією ТБ/ВІЛ в Тернопільській області за 2012–2016 рр. спостерігалася значне збільшення захворюваності на ТБ і СНІД (1,6 і 4,0 на 100 тис. населення). У 2016 р. на обліку перебувало 54 хворих, з них 30 випадків ВДТБЛ та 24 повторної ко-інфекції. У 2017 р. ситуація стабілізувалася, на обліку зареєстровано було 32 пацієнта, з них 21 та 11 випадки вперше та повторно діагностованої ко-інфекції. МРТБ спостерігався відповідно у 20 пацієнтів, з них 12 і 8 відповідно вперше та повторно діагностованої ТБ-інфекції.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено ретроспективний аналіз 86 випадків ко-інфекції ТБ/ВІЛ-інфекція: 46 пацієнтів (53%) із туберкульозом позалегенової локалізації (інфекції лімфатичних вузлів, м'яких тканин (абсцеси, флегмони), плеврити без легеневого ураження; 15 пацієнтів (17%) із туберкульозом черевної

порожнини та сечостатевої системи (перитоніти, туберкульоз кишечника, мезентеріальних лімфовузлів), 25 пацієнтів (29%) із туберкульозом грудної клітки (емпієми плеври, плевректомія, кавернотомія, легеневі декортикації та дренивання). У кожній групі переважали чоловіки (> 80%) і особи віком 21–39 років (> 65%) та пацієнти із значним зниженням лімфоцитів (від 100 до 240 CD4+ клітин/мм<sup>3</sup>) і вираженим імунodefіцитом. Показання до планової операції повинно ґрунтуватися на врахуванні ступеня депресії імунної системи пацієнтів і наявності засобів захисту хірургічної бригади. Єдиним протипоказанням до планового хірургічного втручання у ВІЛ-інфікованих вважається зниження рівня Т-хелперів більше 50% від норми, тобто відносна величина CD4+ клітин/мм<sup>3</sup> (< 300,0 ± 5,4) під час лікування АМБТ та АРТ на кінець інтенсивної фази, що є високою частотою післяопераційних ускладнень та фатальної летальності. При розвинутій ВІЛ-інфекції індекс співвідношення лімфоцитів між Т-хелперами та Т-супресорами завжди менше 1 (в нормі > 1), а це накладає відбиток на розвиток гнійних хірургічних захворювань. Таким чином, ВІЛ-інфекція змінює «стереотипи» хірургічних нагноєнь: вони виникають частіше, мають тяжкий і тривалий генералізований перебіг. При лікуванні гнійних ран у ВІЛ-інфікованих пацієнтів повинна застосовуватися активна хірургічна тактика. При I–II стадіях СНІДу імунний статус є достатнім для нормального загоєння рани. Загоєння є сумнівним при III стадії і проблематичним при IV стадії СНІДу.

Операції у ВІЛ-інфікованих мають велику небезпеку передачі збудника від пацієнта до медичного персоналу, анестезіолога, операційних сестер та хірургів та неконтрольованої трансмісії ВІЛ серед інших пацієнтів хірургічного відділення. Нині спостерігається глобальна тенденція до відмови надавати планову хірургічну допомогу цій категорії хворих. Проте з часом у ВІЛ-інфікованих перебіг туберкульозу ускладнюється (плевритом, емпіємою плеври, нагноєними кістами, легневими кровотечами, перфоративними виразками кишечника, абсцесами органів, тканин та ін.). Хірурги в таких випадках змушені оперувати ВІЛ-інфікованих за життєвими показаннями. Аналіз результатів таких ургентних операцій показує, що обережні хірургічні маніпуляції зводять до мінімуму ризик субопераційного інфікування хірургічної та анестезіологічної бригади. Післяопераційний перебіг у третини хворих не відрізняється від звичайного лікування, а антибіотико-профілактика дозволяє уникати фатальних септичних, інфекційних, післяопераційних ускладнень. Цей висновок підтверджується власним спостереженням: Хвора Б., 29 років була госпіталізована в обласний тубдиспансер з тотальним затемненням лівої половини грудної клітки.

При плевральній пункції зліва отримано гнійну рідину з неприємним гнілосним запахом. Хворій була проведена ургентна операція – торакоцентез зліва з дрениванням по Б'юлау. За добу з плевральної порожнини виділено більше 3-ох літрів гнійної рідини. За 7 днів антибіотикотерапії та санації плевральної порожнини ліва легеня розправилася повністю, нагноєння ліквідоване, а дренаж видалено на 10 добу. Клінічний діагноз: субтотальний піопневмоторакс зліва без бронхіальної норичі. Залишкові зміни перенесеного туберкульозу у виді щільних вогнищ та первинного туберкульозного комплексу, КСБ-; МГ-(R-). Кат.5, Гр. 5.1. При госпіталізації у хворої серологічно було діагностовано ВІЛ-інфекцію, лімфопенію CD4+ клітини/мм<sup>3</sup> (350,0), гіпoxромну анемію, тромбоцитопенію та лейкоцитопенію. Хвора на 12 добу була виписана як ефективно вилікувана на амбулаторне лікування фтизіатра поліклініки. Операційна рана зажила, рецидив туберкульозу не підтверджувався. Через 6 місяців ця пацієнтка поступила повторно у фтизіо-хірургічне відділення із нагноєною кістою копчика. Хворій була проведена планова операція висікання кістки копчика в межах здорових тканин. Післяопераційний період протікав без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом. Всі 6 місяців дана пацієнтка активно отримувала хіміопротілактику ізоніазидом 0,5/добу та АРВ терапію за місцем проживання.

## ВИСНОВКИ

1. У ВІЛ-позитивних осіб у будь-якому дорослому віці і які були в ранньому віці інфіковані первинним туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів можливий розвиток вторинного нагноєння в плевральній порожнині. Значне зниження рівня лімфоцитів CD4+ клітин (< 300) не є протипоказаннями до екстреного хірургічного лікування активного видалення гнійника, із обов'язковою хіміопротілактикою таких пацієнтів ізоніазидом протягом наступних 6–9 міс.

2. Значне підвищення рівня лімфоцитів CD4+ клітин (> 300–400) у ВІЛ-позитивних хворих на туберкульоз не уточненої локалізації під час АМБТ та АРТ-терапії на кінець інтенсивної чи продовжувальної фази можуть бути показаннями до планового хірургічного лікування резекції легені чи іншого органа при ко-інфекції ТБ/СНІД в межах патологічного процесу.

3. Резерви для проведення як планового, так і ургентного хірургічного лікування при ко-інфекції ТБ/ВІЛ є і вбачаються у багато-профільному підході до пацієнта, а рішення про операцію повинні бути прийняті сумісно із фтизіатрами, інфекціоністами, хірургами, анестезіологами та іншими спеціалістами ex-consilium.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Панасюк О. В., Ничипоренко Л. С., Коломійчук Л. А. і др. Унікальний клінічний випадок Ко-інфекції: туберкульоз із багатомісним ураженням і глибоким імунodefіцитом, що вилікуваний ізоніазидом на тлі антиретровірусної терапії з приводу ВІЛ-інфекції // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2016. – № 4. – С. 45–53.
2. Петренко В. І., Панасюк О. В., Радиш Г. В. і др. Стан імунітету під час комплексного лікування хворих на туберкульоз (не уточненої локалізації, рифампіцинорезистентний легень, хімоорезистентний міліарний і мультирезистентний нервової системи) у поєднанні з ВІЛ-інфекцією // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2017. – № 3. – С. 23–28.
3. План дій по боротьбі з туберкульозом для Європейського регіону ВООЗ на 2016–2020 гг. Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2015 // TB Action Plan, 15 февраль 2017 г.
4. Laserson K. F. et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2005 – № 9. – P. 640–645.
5. Subotic D. et al. Surgery and pleuropulmonary tuberculosis: a scientific literature review // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol. 8. – № 7. – E474–485. DOI: 10.21037/jtd.2016.05.59.
6. King J. T. et al. Thirty-Day Postoperative Mortality Among Individuals with HIV Infection Receiving Antiretroviral Therapy and Procedure-Matched, Uninfected Comparators // JAMA Surg. – 2015. – Vol. – № 4. – P. 343–351. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.2257.
7. Smit S. Guidelines for surgery in the HIV patient: HIV/AIDS continues to have a profound impact on all aspects of surgery // CMA. – 2010. – Vol. 28. – № 8. – P. 356–358.
8. Chalya Ph. L. et al. Tuberculous bowel obstruction at a university teaching hospital in Northwestern Tanzania: a surgical experience with 118 cases // World J. Emerg. Surg. – 2013. – Vol. 8. DOI: 10.1186/1749-7922-8-12.
9. Zhang L, Liu B, Li L, et al. Prevention and treatment of surgical site infection in HIV-infected patients // BMC Infection Diseases. – 2012. – Vol. 12. DOI: 10.1186/1471-2334-12-115.

## REFERENCE

1. Panasyuk O. V., Nychyporenko L. S., Kolomyichuk L. A. et al. (2016) A unique clinical case of Co-infection: tuberculosis with many organ damage and deep immune deficiency treated with isoniazid on the background of antiretroviral therapy for HIV infection. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya, № 4, pp. 45–53, (in Ukraine).
2. Petrenko V. I., Panasyuk O. V., Radysh H. V. et al. (2017) Immunity state in the complex treatment of patients with tuberculosis (unspecified localization, rifampicin resistant lung, chemoresistant military and multiresistant nervous system) in combination with HIV infection. Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiya, № 3, pp. 23–28, (in Ukraine).
3. Tuberculosis Action Plan for the WHO European Region 2016–2020 WHO Regional Office for Europe; 2015. TB Action Plan, February 15, 2017, (in Ukraine).
4. Laserson K. F. et al. (2005) Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis., № 9, pp. 640–645.
5. Subotic D. et al. (2016) Surgery and pleuropulmonary tuberculosis: a scientific literature review. J. Thorac. Dis., vol. 8, No 7. – E474–485. DOI: 10.21037/jtd.2016.05.59.
6. King J. T. et al. (2016) Thirty-Day Postoperative Mortality Among Individuals with HIV Infection Receiving Antiretroviral Therapy and Procedure-Matched, Uninfected Comparators. JAMA Surg., vol., № 4, pp. 343–351. DOI: 10.1001/jamasurg.2014.2257.
7. Smit S. (2010) Guidelines for surgery in the HIV patient: HIV/AIDS continues to have a profound impact on all aspects of surgery. CMA, vol. 28, № 8, pp. 356–358.
8. Chalya Ph. L. et al. (2013) Tuberculous bowel obstruction at a university teaching hospital in Northwestern Tanzania: a surgical experience with 118 cases. World J. Emerg. Surg., vol. 8. DOI: 10.1186/1749-7922-8-12.
9. Zhang L, Liu B, Li L, et al. (2012) Prevention and treatment of surgical site infection in HIV-infected patients. BMC Infection Diseases, vol. 12. DOI: 10.1186/1471-2334-12-115.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2018