

Список литературы

1. Богуш Л.К. Хирургическое лечение туберкулеза легких. М. Медицина. 1979; 296 с.
2. Грищенко Н.Г., Краснов В.А., Андренко А.А. и др. Роль хирургических методов в лечении больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Туберкулез - старая проблема в новом тысячелетии: Международная конференция. Новосибирск. 2002; 60.
3. Джунусбеков А.Д. Резекция легких у больных с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза: автореф....канд.мед.наук: 21.10.64. М., 1964; 19 с.
4. Еримбетов К.Д. Повышение эффективности лечения больных мультирезистентным туберкулезом легких при сочетании хирургических методов с адекватной химиотерапией. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003;4: 39-41.
5. Yerimbetov K., Abildaev T., Alenova A., Zetov A. The experience of surgical treatment of patients with pulmonary extensively resistant tuberculosis. Medical and Health Science Journal. 2011;5: 84-87.
6. Кекин Е.С. Экстраплевральная пломбировка гемиторакса сухим фибриногеном после резекции легкого у больных туберкулезом. Пробл. туберкулеза. 1983;1: 52-55.
7. Левин А.В., Кагаловский Г.М. Щадящая коллапсохирургия. Барнаул. 2000;175 с.
8. Левин А.В., Цеймах Е.А., Самулейнков А.М., Зимонин П.Е., Омельченко С.А., Чуканов И.В. Клапанная бронхоблокация в лечении больных распространенным лекарственно- устойчивым туберкулезом легких. Пробл. туберкулеза. 2007;4:13-16.
9. Мишкинис К., Каминскайте А., Пурванецкене Б. Результаты лечения полирезистентного туберкулеза по данным республиканской туберкулезной больницы Сантаришкес. Пробл. туберкулеза. 1999;1: 30-31.
10. Петрунин А.Г. Новый способ коррекции гемиторакса при резекциях легкого. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М. 1980; 23 с.
11. Пушкаренко Б.Т. Об уменьшении плевральной полости при частичных резекциях легкого. Грудная хирургия. 1971;6:75-77.
12. Репин, Ю.М., Аветисян А., Елькин А.В., и др. Значение лекарственной устойчивости микобактерий в хирургии туберкулеза легких. Пробл. туберкулеза. 2001; 9: 6- 10.
13. Фролов Г.А., Попкова Н.Л., Калашников А.В. Результаты хирургического лечения больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью. Пробл. туберкулеза. 2002;7: 15- 18.
14. Ямпольская В.Д. Экстраплевральный пневмоторакс и олеоторакс при туберкулезе легких. М. Медицина. 1963; 3.

Резюме

В настоящей статье описан опыт применения методики селективного коллапса легкого силиконовым имплантом в сочетании с клапанной бронхоблокацией, в рамках выполнения коллапсохирургических вмеша-

тельств у 5 больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких с подтвержденной ТБ ШЛУ. В послеоперационном периоде наблюдается положительная рентгенологическая картина и конверсия мокроты.

Summary

The experience of silicone implant implementation associated with valve bronchoblocation in the surgery of pulmonary XDR tuberculosis

In this paper is described the experience of the implementation of the method of selective collapse of the lung through silicone implant associated with valve bronchoblocation intra collapse-surgical interventions for 5 patients with confirmed fibrocavernous pulmonary XDR tuberculosis. During post-operative period the positive roentgenological picture and sputum smear conversion were observed.

TUBERCULOZA ȘI ASPERGILOMUL PULMONAR – CAZ CLINIC

Elena Tudor, I. Haidarlı, Gh. Groza, S. Ciobanu, V. Cunițchi, M. Tolmaciov, P. Cibotaru, Zinaida Luchian

Tuberculoza și aspergiloza sunt două dintre cele mai comune infecții pulmonare cronice. Ambele infecții pot decurge atât manifestant cât și latent. Spectrul aspergilozelor pulmonare cuprinde mai multe entități clinice, cele mai frecvente fiind: aspergiloza bronhopulmonară alergică, aspergiloza cronică necrotizantă, aspergiloza angioinvasivă și aspergilomul pulmonar.

Aspergilomul pulmonar sau aspergiloza saprofitică reprezintă o formațiune rotundă (micetom), cea mai frecvent diagnosticată, este noninvasivă și implică colonizarea unor cavități pulmonare preexistente (tuberculoză, abces pulmonar, sarcoidoză, bronșiectazii, chist hidatic [20, 14].

Prezentare de caz

Pacient de sex masculin, în vârstă de 45 de ani, din mediu urban, cu antecedente de tuberculoză pulmonară. Din luna mai a. 2006 a urmat tratament antituberculos conform strategiei DOTS, categoria I. După faza intensivă a abandonat tratamentul. Re-tratament în perioada februarie-iunie anul 2007 conform categoriei II, DOTS și din nou abandon.

Acuze la tuse cu secreții mucopurulente neînsemnate, hemoptizii repetate, dispnee la efort fizic moderat, scădere ponderală, inapatență, transpirație nocturnă – simptome apărute la începutul lunii octombrie anul 2010. La examenul clinic auscultător – murmur

vezicular, pe dreapta respirație aspră. Probele de laborator în limite normale, exclusiv VSH-ul - 36 mm/oră. Seronegativ HIV. BAAR-neg. (nr. 16958, 26.10.10; nr. 19266 din 30.11.10). Geno type MDR TB, tulpina izolată - pozitivă (nr. 16958 din 26.10.2010, HR). Cultura (nr. 16958, din 26.10.10) MBT++, rezistență HRES. Cultura sputei pentru flora nespecifică - sterilă (nr. 3528, 26.10.10). Fibro-bronhoscopic - endobronșită cronică catarală.

Radiografia toracică de incidență posteroanterioară evidențiază în $S_{1,2}$ pe dreapta fibroză, cicatrice, opacități nodulare de intensitate medie, cavitate de distrucție net delimitată, de aproximativ 5,5x4,5 cm.

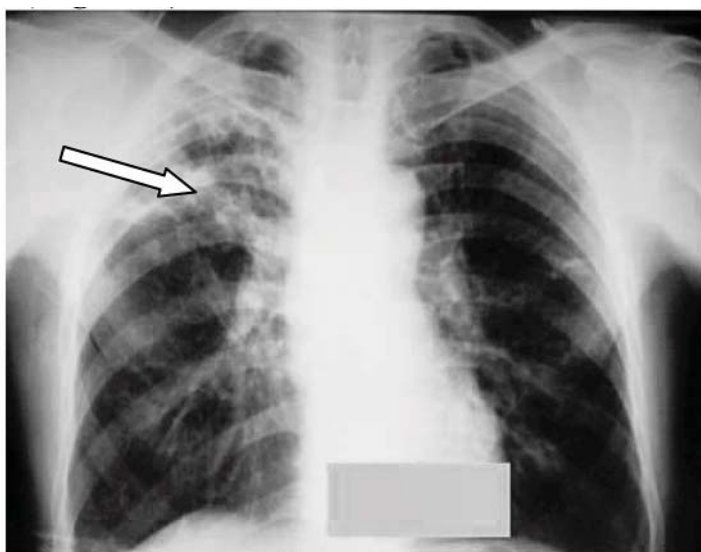


Figura 1. Radiografie toracică. Incidență posteroanterioară. În $S_{1,2}$ pe dreapta o cavitate distructivă net delimitată, de aproximativ 5,5x4,5 cm, fibroză, cicatrice, opacități nodulare de intensitate medie. Pe stânga în S_6 - unice opacități de intensitate medie

Pe stânga în S_6 - unice opacități de intensitate medie, ce sugerează existența sechelelor pulmonare de tuberculoză (Fig. 1).

Tomograma lobului superior drept, adâncimea 7-8 cm, descoperă o cavitate de 5,5x4,5 cm, cu pereți groși, intracavitar se determină o formațiune rotundă, intensă, de 2,5x2,0 cm, înconjurată de un halou de aer în formă de semilună care sugerează prezența unui micetom (Fig. 2).

Hemoptizii repetate, prezența unei cavități de dimensiuni mari cu micetom intracavitar în lobul superior drept a servit indicație pentru tratament chirurgical.



Figura 2. Tomograma lobului superior drept, la adâncimea 7-8 cm. Cavitate de dimensiuni 5,5x4,5 cm, cu pereți groși, întracavitar o formațiune rotundă, intensă, de 2,5x2,0 cm, înconjurată de un spațiu de aer

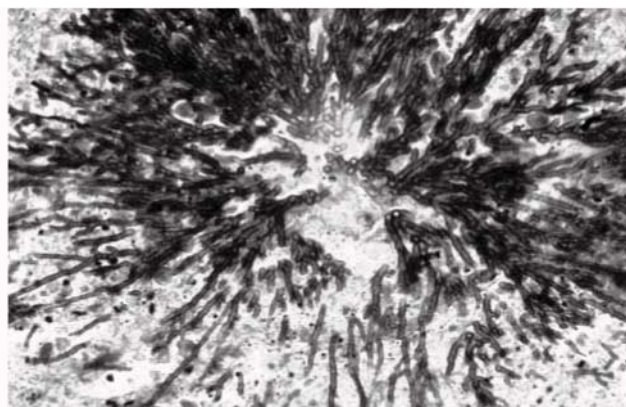


Figura 3. Dispoziție radială a miceliului aspergilos în țesutul pulmonar
Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 8, ob. 20.

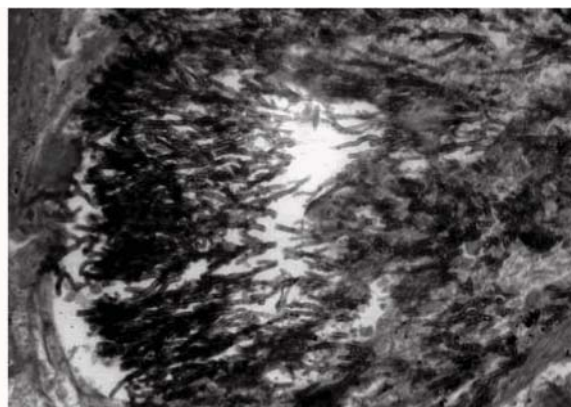


Figura 4. Situația intracavitară a miceliului aspergilos
Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 8, ob. 20

Pacientul a urmat tratament chirurgical: cavernotomie cu cavernomioplastie și toracoplastie de 7 coaste pe dreapta. Intervenția chirurgicală a decurs fără incidente sau accidente intraoperatorii. Perioada postoperatorie a decurs fără complicații.

Examenul histopatologic a materialului rezecat a confirmat diagnosticul de aspergilom pulmonar, situat în cavitatea post-tuberculoasă, peretele căreia este constituit din țesut fibros cu formațiuni limfocitare solitare pe suprafața externă fără elemente tisulare caracteristice inflamației tuberculoase (Fig. 3, 4).

Evaluarea radiogramei de ansamblu a toracelui la o lună postoperator: stare după cavernotomie cu cavernomioplastie și toracoplastie de 7 coaste pe dreapta. Se remarcă comprimarea lobului superior și mediu al plămânului drept. Lobul inferior este pneumatizat. În S₆ pe stânga unice opacități de intensitate medie (Fig. 5).

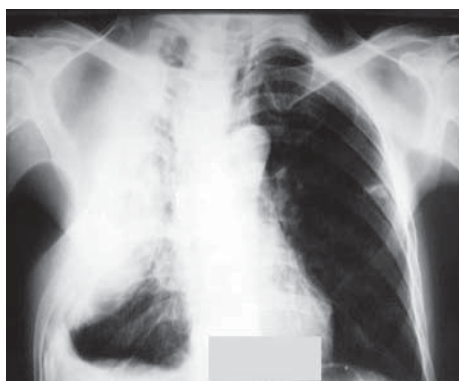


Figura 5. Radiografie toracică. Incidentă posteroanterioară

Comprimarea lobului superior și mediu a plămânului drept. Lobul inferior pneumatizat. În S₆ pe stânga unice opacități de intensitate medie.

Diagnosticul final: Tuberculoză pulmonară fibrocavitară localizată în lobul superior drept, complicată cu aspergilom intracavitar. Stare după cavernotomie și cavernomioplastie cu toracoplastie de 7 coaste dreapta. Abandon. Categoria II, BAAR-negativ (30. XI.10, nr. 19266, 3 probe). MDR. Rez: HRES (cultura nr. 16958 din 26.10.10).

Discuții. *Aspergillus* spp sunt microorganisme ubicuitare, prezente în apă, sol, aer, alimente și în mod caracteristic în materia vegetală aflată în proces de descompunere. Sunt fungi filamentoși, condiționat patogeni, care se găsesc frecvent ca saprofiți la nivelul căilor respiratorii. Există peste 350 de specii care aparțin genului *aspergillus*, dar majoritatea infecțiilor la om sunt determinate de *A. fumigatus* (80-90%) și *A. flavus* (5-10%), dar mai pot fi implicate și alte specii - *A. niger*, *A. nidulans*, *A. terreus* [6].

Fungul tip vegetativ se prezintă sub formă de hife septate cu ramuri la 400 și cu capete de fructificare. Sporii (~ 3 μm în diametru) sunt inhalați aerogen și pătrunzând în alveolele pulmonare, generează reacție inflamatorie cu infiltrare de polimorfonucleare și macrofagi. Sporii germinează și produc hife care invadează țesutul pulmonar și vasele sangvine producând ocluzie și necroză hemoragică.

Unul dintre sindroamele importante provocate, la nivel pulmonar, de către *Aspergillus* spp este aspergilomul. Din factorii predictorii ai dezvoltării aspergilomului pulmonar este de menționat cavitatea pulmonară preexistentă. Cel mai frecvent aspergilomul este localizat în caverna pulmonară tuberculoasă (28%-78,3%), bronșectazii (14,6%-33,3%), abcesul pulmonar cronic (11,6%-11,9%) [15, 17, 13, 4]. Cazurile de asociere a tuberculozei multidrorezistente și aspergilomului pulmonar la unul și același pacient sunt unice. În literatură este prezentat un caz de asociere a tuberculozei multidrorezistente cu aspergilomul pulmonar și aspergiloza invazivă la o pacientă de 50 de ani diabetică cu abandon în anamneză [19].

Aspergilomul este un ghem fungic (micetom) compus din detritus celular, fibrină, hife fungice, mucus, și celule inflamatorii. Nu invadează pereții cavității în care se dezvoltă [3].

Aspergilomul pulmonar timp îndelungat poate evolua fără semne clinice. Cel mai important și frecvent semn este hemoptizia (66,6 %-96,15% cazuri) [4, 13, 18]. Demir A. și al. raportează hemoptizie la 75,6% din 41 de pacienți, inclusiv masivă (>300 ml în 24 ore) în 3 cazuri (7,3%). Groza Gh., în rezultatul unui studiu, efectuat pe un lot de 72 cazuri de aspergilom pulmonar dezvoltat în cavitate pulmonară post-tuberculoasă, menționează hemoptizie în 80,5% de cazuri și expectorație hemoptoică în 10% cazuri [11]. Hemoptizia severă sau fatală nu depinde de mărimea aspergilomului sau natura patologiei pulmonare preexistente [15]. Alte acuze sunt tusea, stare subfebrilă, dispnee, durere toracică, scădere ponderală, astenie fizică. [22, 12, 17].

În aspergilomul pulmonar, imaginile radiologice și cele obținute prin CT scan evaluează, de regulă, o formațiune, mai rar multiple, situată în cavitate/cavități parțial înconjurată de un halou de aer în formă de semilună, nimb, aureolă – “fungus ball” (semnul Monod) [10]. Uneori, la schimbarea poziției corpului se schimbă poziția micetomului, adesea numai haloul de aer [1]. De obicei, este localizat unilateral cu predilecție în lobul superior sau segmentul superior al lobului inferior, mai rar are loc afectare bilaterală [17, 13]. Este demonstrat că un semn precoce de colonizare a cavității de către *Aspergillus* spp este îngroșarea pereților cavității [25]. Grosimea pereților cavității unde

se dezvoltă micetomul este variată și nu depășește 1,5 mm cu contur intern mai clar și mai neted față de exterior. Macroscopic în această perioadă cavitatea este acoperită de depuneri membranoase de culoare galbenă <3 cm grosime, format de miceliu și poate fi acoperită de conidiospori (spori exogeni formați de celule specializate numite fialide). În această perioadă este exprimat răspunsul imun. Structura micetomului poate fi omogenă și neomogenă, aceasta fiind datorată calcifierii nodulare a miceliului necrozat sau multiplexelor transparente areolare ale structurii spongioase a ciupercii. La bronhografia țintită se reușește contrastarea spațiului dintre micetom și peretele cavității și obținerea simptomului “halou de contrast”.

Diagnosticul aspergilomului pulmonar necesită coroborarea datelor clinice, radiologice, microbiologice, serologice, histopatologice. Un rol important în diagnosticul aspergilomului pulmonar joacă testele serologice. Astfel, în cazurile cu suspiciune clinică de aspergilom este utilă determinarea anticorpilor anti-*Aspergillus fumigatus* prin metoda de hemaglutinare indirectă (sunt detectați anticorpi totali – IgM, IgA, IgG), determinarea IgE specifice și antigenului galactomannan (o moleculă ce se găsește în peretele celular al speciilor de *Aspergillus*) [5, 24].

Reușita examenului culturii din spută în diagnosticul aspergilomului pulmonar este variată. Conform datelor unor autori rata creșterii culturii în spută a constituit de la 35% până la 84% și a răspunsului imun – 90% [17, 1, 21]. În aspergilomul pulmonar în mare parte este izolat *Aspergillus fumigatus* 69-75% cazuri, urmat de *Aspergillus niger* 9-13% [17, 21].

Alte teste recomandate pentru stabilirea diagnosticului sunt: hemoleucograma, biopsie tisulară (bronhoscopie cu biopsie), testarea cutanată pentru *Aspergillus* (rezultat imediat la testarea cutanată cu extrase de *Aspergillus*), identificarea ADN-ului specific micetelor cu ajutorul PCR-ului, prin utilizarea sondelor nucleice [28].

Diagnosticul diferențial se face cu hematomul, abcesul, neoplasmul, chistul hidatic, granulomatoza toracică Wegener, important de menționat că aspergilomul poate coexista în toate aceste maladii [2].

Strategia optimă de tratament al aspergilomului pulmonar rămâne controversată. În majoritatea cazurilor mărimea aspergilomului rămâne constantă, însă în aproximativ 10% din cazuri descrește în volum sau se rezolvă spontan fără tratament [8].

Din toate varietățile de opțiuni, chirurgia rămâne unica metodă oportună de tratament al aspergilomului pulmonar. Spectrul intervențiilor aplicate: pneumonectomie, bilobectomie, lobectomie, segmentectomie, lobectomie cu segmentectomie, cavernotomie, toracoplastie cu cavernotoracomoplastie [13, 4, 11,

29]. Indicațiile pentru tratament chirurgical la fel sunt controversate din cauza incidenței înalte a complicațiilor postoperatorii [13]. Rata complicațiilor postoperatorii variază (24,4%–40,2%) [7, 4, 18]. Cele mai frecvent întâlnite sunt: empiem (1,92-12,5%), reexpansionare incompletă (9,3-11,5%), hemoragie postoperatorie (4,1-5,7%), fistulă bronșică (2,5%), dehiscenta plăgii 1,92-2% [4, 11, 18]. În cazul raportat perioada postoperatorie a decurs favorabil în pofida tratamentului chirurgical radical – cavernomioplastie și toracoplastie de 7 coaste pe dreapta. Letalitatea postoperatorie este raportată între 1,3-7% [11, 18, 15].

Tratamentul chirurgical este indicat chiar și în cazurile asimptomatice [23, 18], nu numai în cazurile cu hemoptizie masivă [17], în cazuri cu rezerve pulmonare funcționale scăzute se recomandă embolizarea arterelor bronșice [24, 27].

Farmacoterapia adjuvantă cu antifungice nu modifică rezultatele tratamentului chirurgical pentru aspergilomul pulmonar, și poate provoca efecte adverse severe. Pacienții care nu prezintă probleme deosebite sunt ținuti în observație, iar medicamentele antifungice nu s-au dovedit de eficiență înaltă din motivul dezvoltării rezistenței la preparatele antifungice [17]. Jian Chen et al. (2005) demonstrează că rezistența *A. fumigatus* la itraconazol rezultă din mutațiile în gena *cyp51A*-gena care codifică enzima țintă pentru itraconazol [16].

Metode majore de tratament conservator include administrarea preparatelor antifungice (voriconazol, amfotericina B, caspofungin sau itraconazol) prin instilare intracavitară percutană și transbronșială [9, 26].

Concluzii

Cazul reprezintă anumite particularități: abandon dublu al tratamentului antituberculos, hemoptizii repetate impun adresarea pentru asistență medicală, diagnosticul micetomului prin examen radiotomografic și diagnosticul de certitudine – cel histologic, evoluție postoperatorie pozitivă în pofida tratamentului chirurgical radical (traumatic).

Bibliografie selectivă

1. Adil A, el Amraoui F, Kadiri R. *Role of computed tomography in pulmonary aspergillosis*. 20 cases Presse Med. 2001 Apr 7;30(13):621-5.
2. Ayman O. Soubani, MD; and Pranatharthi H. Chandrasekar, MD *The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis*. Chest. 2002 Jun;121(6):1988-99.
3. Breitenbach, M., Cramer R., et al. *Fungal allergy and Pathogenicity*. 2002, 310 p. (p. 96), ISBN: 978-3-8055-7391-7.
4. Caidi M, Kabiri H, Al Aziz S, El Maslout A, Benosman A. *Surgical treatment of pulmonary aspergilloma. 278 cases*. Presse Med. 2006 Dec;35(12 Pt 1):1819-24.

5. Chakrabarti A, Roy P, Jindal SK. *Evaluation of serological methods for determination of specific IgE in diagnosis of aspergillus lung disease.* Indian J Med Res. 1993 May;97:118-21.
6. Cohen J, Powdely WG. *Infections diseases, 2nd Ed.*, 2004.
7. Demir A, Gunluoglu MZ, Turna A, Kara HV, Dincer SI. *Analysis of surgical treatment for pulmonary aspergilloma.* Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2006 Oct;14(5):407-11.
8. Geftler WB. *The spectrum of pulmonary aspergillosis.* J Thorac Imaging 1992; 7:56-74.
9. Giron J, Poey C, Fajadet P, Sans N, Fourcade D, Senac JP, Railhac JJ. *CT-guided percutaneous treatment of inoperable pulmonary aspergillomas: a study of 40 cases.* Eur J Radiol. 1998 Oct;28(3):235-42.
10. Goldberg B. *Radiological appearances in pulmonary aspergillosis.* Clin Radiol. 1962 Apr;13:106-14.
11. Groza Gh. *Tratamentul chirurgical al aspergilozei pulmonare localizate (aspergilomul pulmonar).* Al III Congres Național de Ftiziopneumologie din R. Moldova. Chișinău, 2005, p. 263-267.
12. Gupta PR, Vyas A, Meena RC, Sharma S, Khayam N, Subramanian IM, Kanoongo D, Solanki V, Bansal A. *Clinical profile of pulmonary aspergilloma complicating residual tubercular cavitations in Northern Indian patients.* Lung India. 2010 Oct;27(4):209-11.
13. Guerra M, Santos N, Miranda J, Carlos Mota J, Leal F, Vouga L. *Surgical management of pulmonary aspergilloma.* Rev Port Cir Cardiorac Vasc. 2008 Jul-Sep;15(3):135-8.
14. Hede J, Bahot R, Shah JR. *Aspergilloma in sarcoidosis.* Lung India. 2009. Oct;26(4):127-9.
15. Jewkes J, Kay P H, Paneth M, and Citron K M. *Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemoptysis and survey of treatment.* Thorax. 1983, August; 38(8): 572-578.
16. Jian Chen, Houmin Li, Ruoyu Li, Dingfang Bu and Zhe Wan. *Mutations in the cyp51A gene and susceptibility to itraconazole in Aspergillus fumigatus serially isolated from a patient with lung aspergilloma.* Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2005, 55, 31-37.
17. Kawamura S, Maesaki S, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. *Clinical evaluation of 61 patients with pulmonary aspergilloma.* Intern Med. 2000, Mar;39(3):209-12.
18. Khan MA, Dar AM, Kawoosa NU, Ahangar AG, Lone GN, Bashir G, Bhat MA, Singh S. *Clinical profile and surgical outcome for pulmonary aspergilloma: Nine year retrospective observational study in a tertiary care hospital.* Int J Surg. 2011, Jan 18. [Epub ahead of print].
19. Kumar AA, Shantha GP, Jeyachandran V, Rajkumar K, Natesan S, Srinivasan D, Joseph LD, Sundaresan M, Rajamanickam D. *Multidrug resistant tuberculosis co-existing with aspergilloma and invasive aspergillosis in a 50 year old diabetic woman: a case report.* Cases J. 2008, Nov 8;1(1):303.
20. Manzoor MU, Faruqui ZS, Ahmed Q, Uddin N, Khan A. *Aspergilloma complicating newly diagnosed pulmonary echinococcal (hydatid) cyst: a rare occurrence.* Br J Radiol. 2008, Dec;81(972):279-81.
21. Perfect JR, Cox GM, Lee JY, Kauffman CA, de Repentigny L, Chapman SW, Morrison VA, Pappas P, Hiemenz JW, Stevens DA; Mycoses Study Group. *The impact of culture isolation of Aspergillus species: a hospital-based survey of aspergillosis.* Clin Infect Dis. 2001, Dec, 1;33(11):1824-33.
22. Ruiz Júnior RL, de Oliveira FH, Piotto BL, Muniz FA, Cataneo DC, Cataneo AJ. *Surgical treatment of pulmonary aspergilloma.* J Coll Physicians Surg Pak. 2010, Mar;20(3):190-3.
23. Sagan D, Goździuk K, Korobowicz E. *Predictive and prognostic value of preoperative symptoms in the surgical treatment of pulmonary aspergilloma.* J Surg Res. 2010, Oct;163(2): 35-43.
24. Seki M, Maesaki S, Hashiguchi K, Tomiyama Y, Tomono K, Tashiro T, Kohno S. *Aspergillus fumigatus isolated from blood samples of a patient with pulmonary aspergilloma after embolization.* Intern Med. 2000, Feb;39(2):188-90.
25. Severo L.C, Geyer G.R., Porto N.S. *Pulmonary aspergillus intracavitary colonisation (PAIS) // Mycopathologia.* 1990. vol.112, p. 93-104.
26. Tani S, Tomioka H, Tsuchimoto K, Kaneda T, Kubota M, Kaneko M, Fujii H. *A case of pulmonary aspergilloma successfully treated with transbronchial intracavitary itraconazole.* Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. 2008, Dec;46(12):997-1002.
27. Yoo DH, Yoon CJ, Kang SG, Burke CT, Lee JH, Lee CT. *Bronchial and nonbronchial systemic artery embolization in patients with major hemoptysis: safety and efficacy of N-butyl cyanoacrylate.* AJR Am J Roentgenol. 2011, Feb;196(2):W199-204.
28. Yuen KY, Chan CM, Chan KM, Woo PC, Che XY, Leung AS, Cao L. *Characterization of AFMP1: a novel target for serodiagnosis of aspergillosis.* J Clin Microbiol. 2001, Nov;39(11):3830-7.
29. Гуля, Д.И., Хайдарлы И.Н. *Туберкулез и аспергиллез.* Здравоохранение. Кишинев, 1978, № 2. с. 13-16.

Rezumat

Se prezintă un caz de aspergilom pulmonar asociat tuberculozei pulmonare multidrogrezistente. Pacient de 45 de ani, acuze la tuse cu secreții mucopurulente neînsemnate, hemoptizii repetată, dispnee la efort fizic moderat, scădere ponderală, inapetență, transpirație nocturnă. Abandon dublu al tratamentului antituberculos. Examenul radiotomografic sugerează prezența unui micetom. Seronegativ HIV. BAAR-negativ. Cultura pozitivă. Rezistență HRES. A urmat tratament chirurgical: cavernotomie cu cavernomioplastie și toracoplastie de 7 coaste pe dreapta. Aspergilom confirmat histologic, evoluție postoperatorie pozitivă în pofida tratamentului chirurgical radical (traumatic).

Summary

Tuberculosis and pulmonary aspergilloma - clinical case

It presents a case of pulmonary aspergilloma associated with pulmonary multidrug resistant tuberculosis. A patient of 45 years accuses minor mucopurulent discharge cough, repeated hemoptysis, dyspnea on moderate exercise, weight loss, decreased appetite, night sweats. Double abandon TB treatment. Radiothomographic exam suggesting the presence of a mycetoma. HIV seronegative. AFB negative. Culture positive. HRES resistance. The patient had followed surgery treatment: cavernotomy with cavernioplasty and toracoplasty of 7 ribs on the right. Aspergillum histologically confirmed, positive postoperative course despite of the radical surgery treatment (traumatic).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А.В. Мишина, Н.Д. Ющук, В.Ю. Мишин

Московский государственный медико-стоматологический университет, Россия

Эффективность стандартного режима химиотерапии, рекомендуемого ВОЗ как I (изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол), у впервые выявленных больных туберкулезом легких, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, остается на довольно низком уровне. Это связано с распространенными формами заболевания, с выраженным иммунодефицитом и с высоким уровнем множественной лекарственной устойчивости микобактерия туберкулеза (МЛУ МБТ), а также с высокой частотой развития нежелательных побочных эффектов и медикаментозных осложнений [1, 4, 6, 9, 10, 11].

В этих клинических условиях обосновано включение в стандартный режим химиотерапии противотуберкулезных препаратов, обладающих высоким бактерицидным эффектом и низкой частотой нежелательных побочных эффектов, таких как фторхинолоны и феназид, эффективность которых была доказана в рандомизированных клинических исследованиях в лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких, без ВИЧ-инфекции [2, 3, 4, 5, 7]. В этих исследованиях было установлено, что среди фторхиноло-

нов более эффективным и менее токсичным был левофлоксацин. Феназид, новый препарат, синтезированный в РФ в 1990 году С.П.Гладких [2]. Он представляет собой хелатный комплекс двухвалентного железа и изониазида, при этом благодаря блокаде хелатного центра молекулой железа феназид окисляется в крови и не метаболизируется в печени, как изониазид. Феназид полностью лишен гепатоксических побочных эффектов, а также практически не вызывает ангио- и нейротоксических осложнений и с успехом применяется в РФ у больных туберкулезом с сопутствующей патологией печени, сердечно-сосудистой и нервной системы и с психическими заболеваниями, а также у больных пожилого и старческого возраста [2, 4, 6, 7, 8].

Цель. Изучение эффективности режима химиотерапии, состоящего из феназида (Fn), рифампицина (R), пиразинамида (Z), этамбутола (E), амикацина (Am) и левофлоксацина (Lfl) в сравнении со стандартным режимом (применяемым в РФ, как ПБ в соответствии с Приказом МЗ РФ №109 от 23 марта 2003 года): изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E), канамицин (Km) и офлоксацин (Ofl) и со стандартным режимом химиотерапии (рекомендуемым ВОЗ, как I): изониазид (H), рифампицин (R), пиразинамид (Z) и этамбутол (E) у больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное контролируемое клиническое исследование по единому протоколу 120 впервые выявленных больных туберкулезом легких, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в возрасте от 20 до 60 лет. Основными критериями включения пациентов в исследование являлась инфильтративная форма туберкулеза, наличие в легких деструктивных изменений и выявление МБТ методом микроскопии и посева мокроты на питательные среды. При этом в исследование были включены пациенты с II и III стадией ВИЧ-инфекции, у которых количество CD4+ лимфоциты в периферической крови составляло от 500 до 200 в 1 мм³ и в интенсивную фазу химиотерапии в течение 3 месяцев, по рекомендациям ВОЗ, не назначалась антиретровирусная терапия [10].

Больные рандомизированы на три группы. В 1-ю (основную) группу вошли 40 больных, которые в течение трех месяцев интенсивной фазы лечения получали режим химиотерапии: FnRZEAmLfl. 2-ю группу (сравнения) составили