

Вопросы клинического течения, диагностики и лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Шахгильдян В.И.

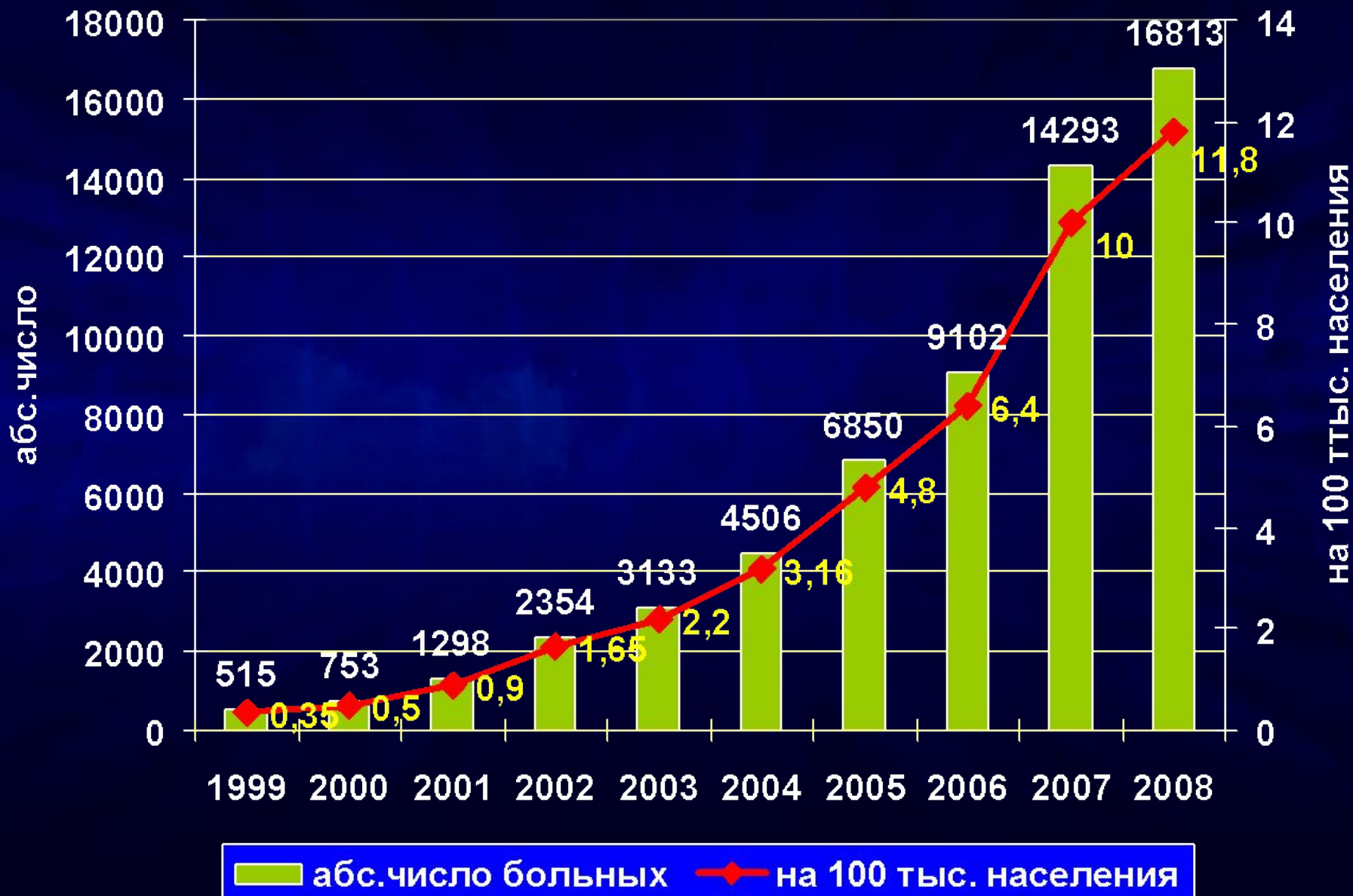
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ ЦЕНТР

ПБ СПИД ЦНИИЭ Роспотребнадзора

г. Ижевск

17.11.2011

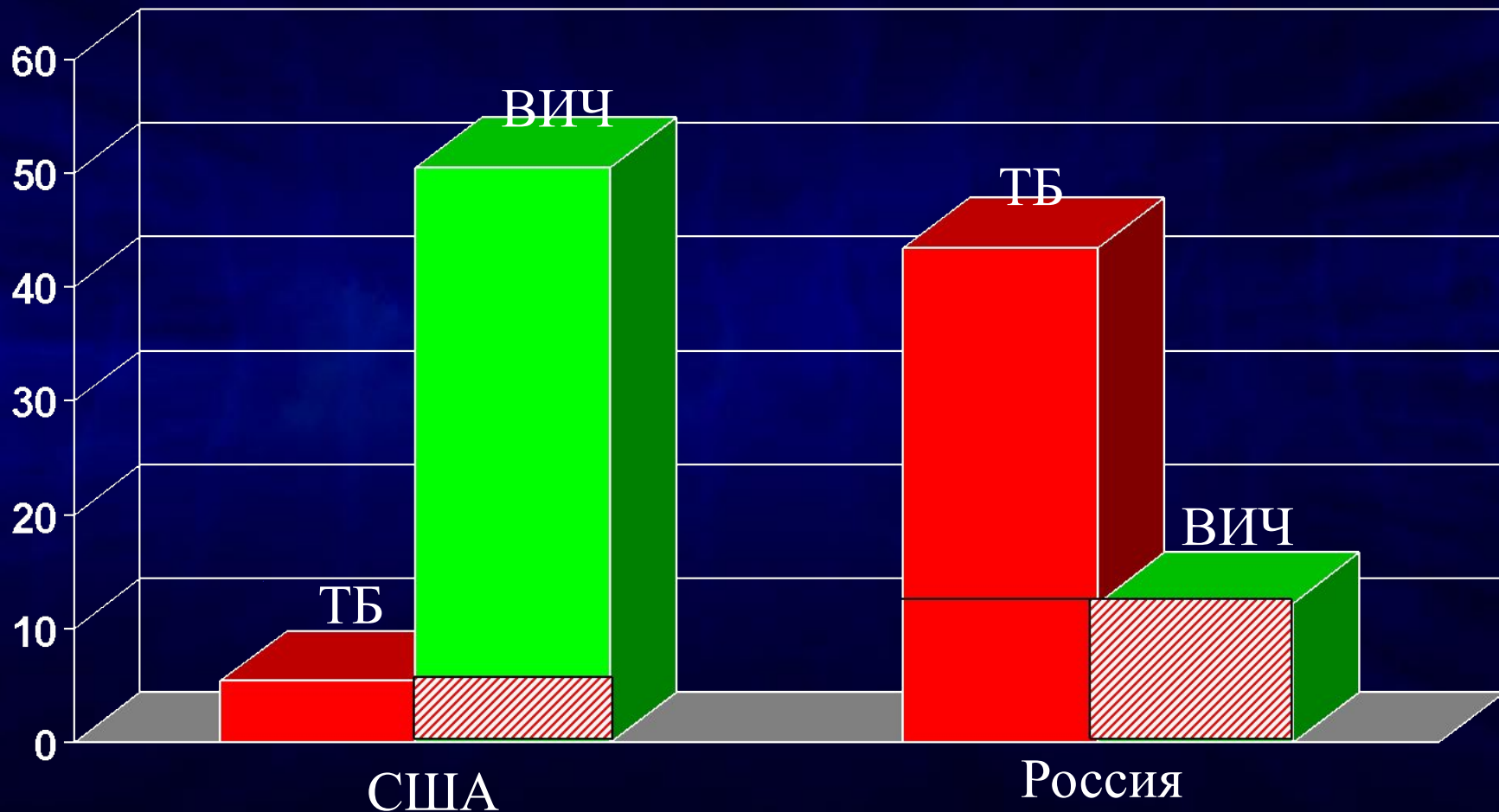
Число больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации по годам (1999-2008 гг.)



Данные формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 за 2005 - 2009 гг.

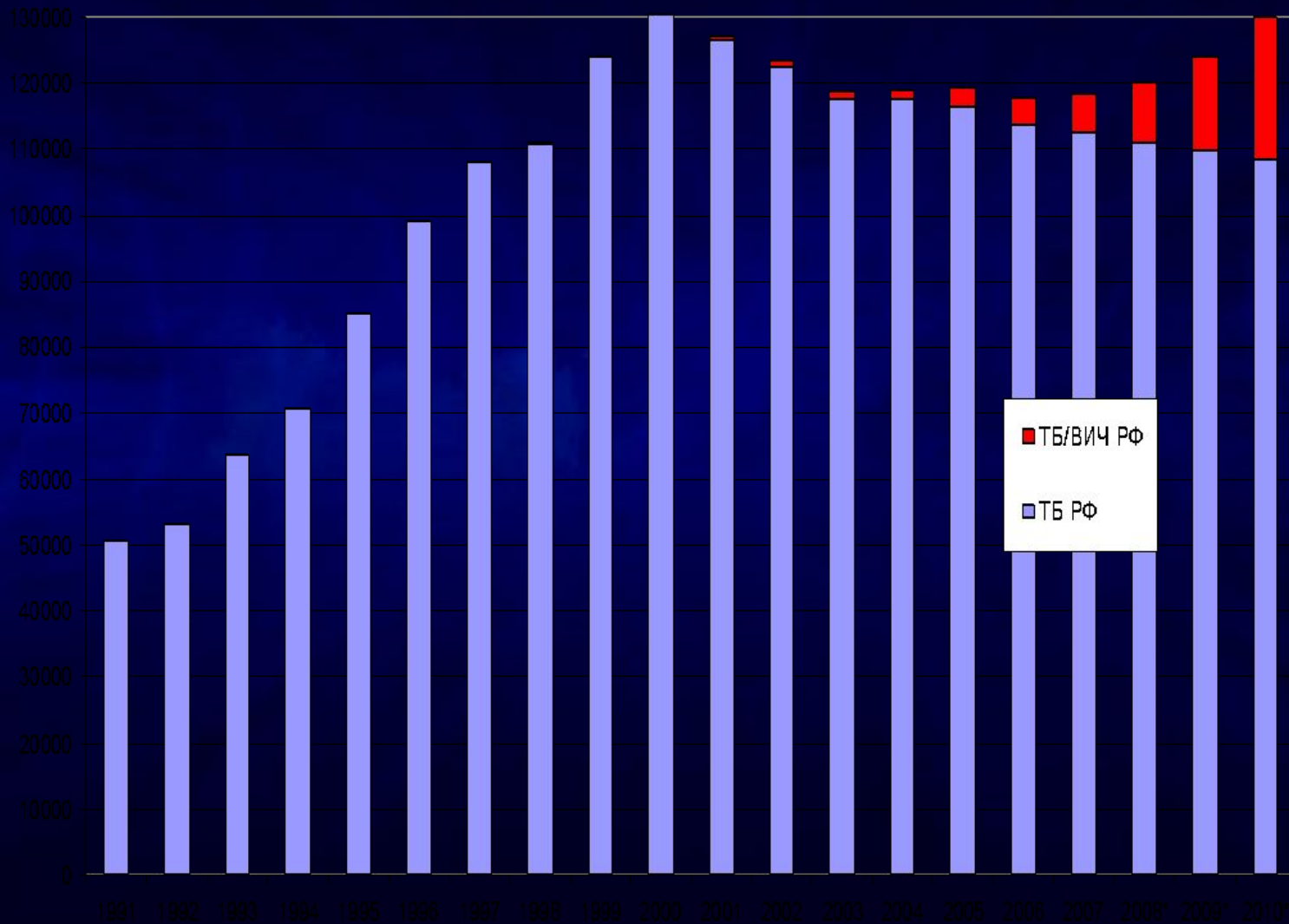
- В 2009 г. по сравнению с 2005 г. увеличение общего количества больных ВИЧ/ТБ: 27 423 и 9713, соответственно (рост числа случаев ТБ у больных ВИЧ-инфекцией составил 2,8 раза).**
- Количество новых случаев туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в 2009 г. - 9253, в 2005 г. – 2926 (рост в 3,0 раза).**
- Рост числа летальных исходов вследствие ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в 2009 г. по сравнению с 2005 г. составил 4,1 раза (4698 и 1150 сл., соответственно).**

Прогнозы по сочетанной инфекции (Пантелеев А.М., 2009)



Туберкулез и ВИЧ-инфекция

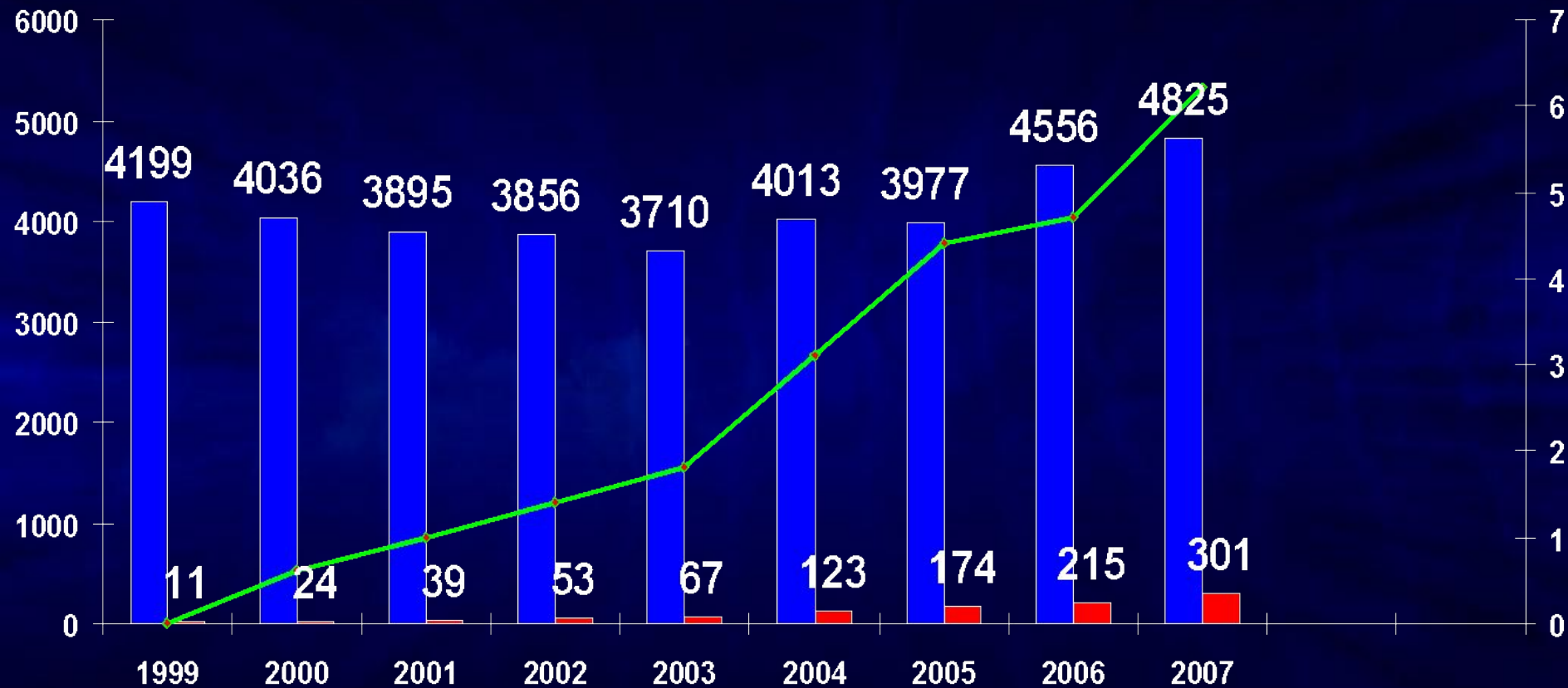
Число ВВ случаев ТБ и ТБ/ВИЧ в РФ, 1991-2010*



Сравнение заболеваемости ТБ среди ВИЧ-инфицированных больных и лиц, не зараженных ВИЧ (по материалам ВОЗ, 2007)

- **Риск развития активных форм ТБ у ВИЧ-инфицированных лиц, зараженных микобактериями, ежегодно составляет, в среднем, 3 – 13%. В течение жизни: > 30%.**
- **Риск развития активных форм ТБ у лиц, зараженных микобактериями, но не ВИЧ-инфицированных в первые 2 года составляет 5%. В течение жизни: < 10%.**
- **Риск развития туберкулеза у лиц, инфицированных ВИЧ, в 50 - 113 раз, а у больных СПИДом – в 170 раз выше, чем у неинфицированных лиц**
- **На фоне активной формы ТБ вирусная нагрузка (концентрация РНК ВИЧ в крови) повышается в 5 – 160 раз (за счёт ускорения синтеза провоспалительных интерлейкинов и фактора некроза опухоли) (J Immunol, 1996; 157:1271)**

Удельный вес больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в структуре в/выявленного туберкулеза в Москве (Литвинова Н.Г., 2008)

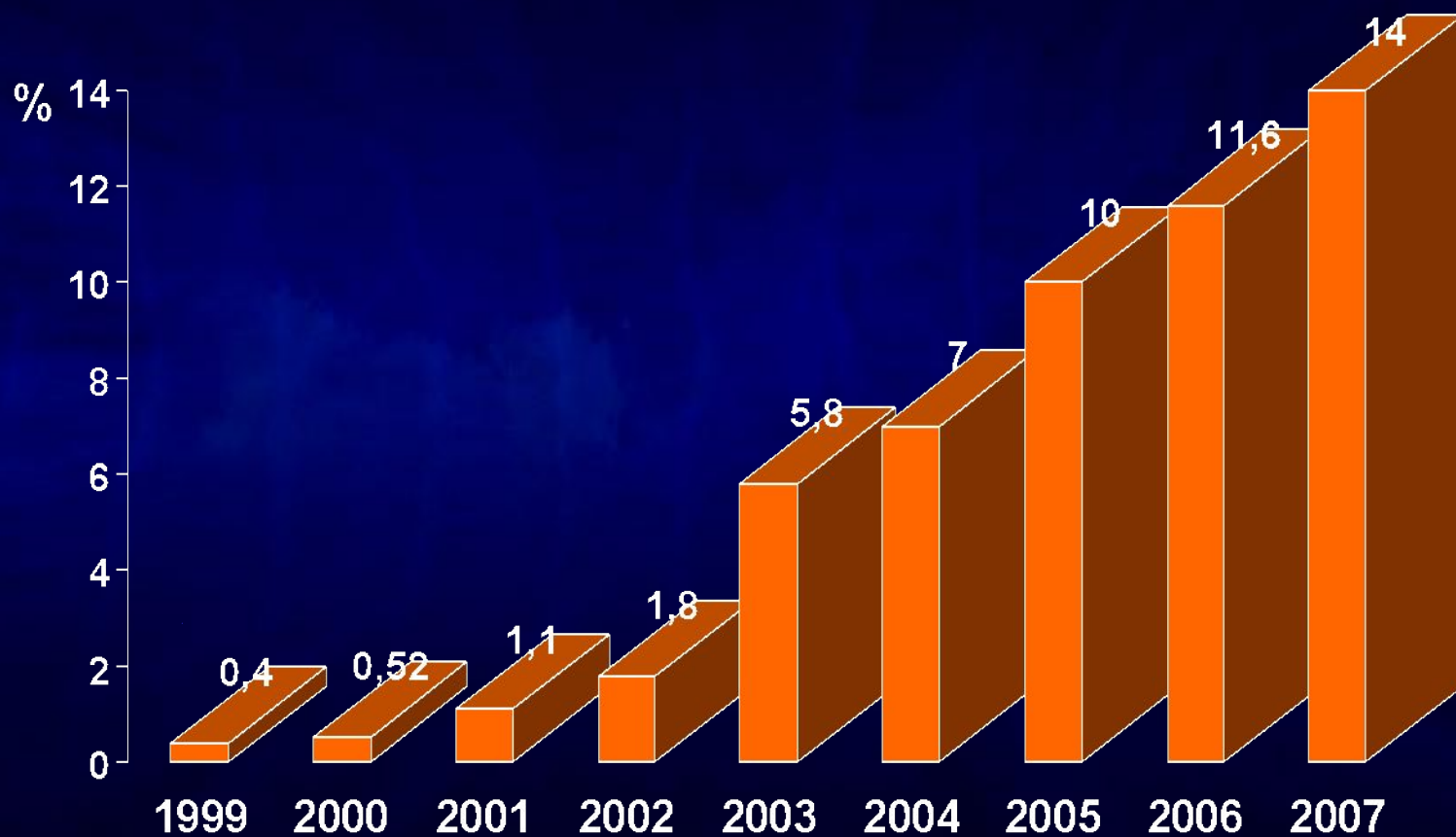


■ Число в/выявленных больных туберкулезом

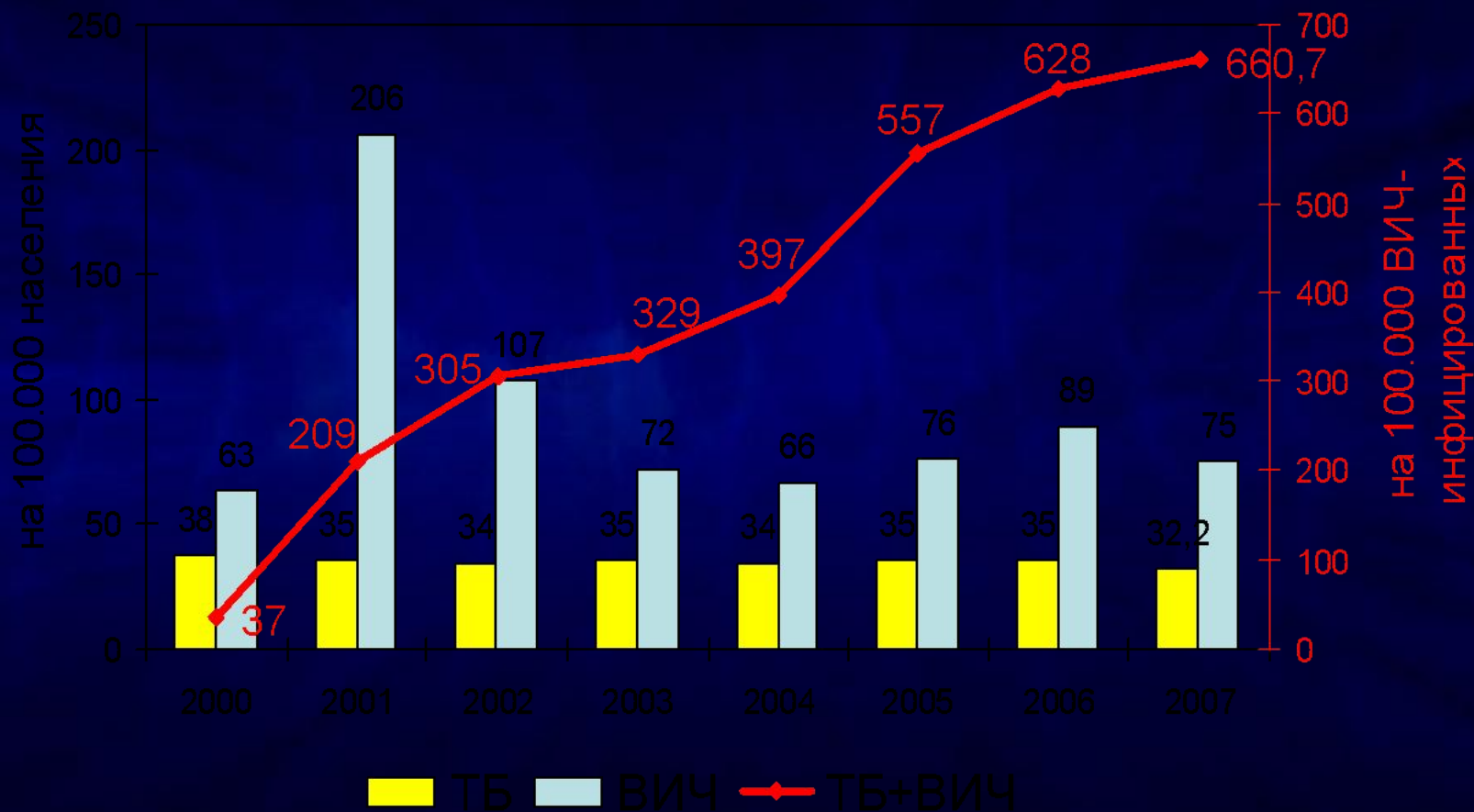
■ Число в/выявленных больных ВИЧ+туберкулез

—♦— Удельный вес больных ВИЧ+туберкулез

Доля ТБ+ВИЧ среди впервые выявленных больных туберкулезом, Санкт-Петербург (Пантелеев А.М., 2008)



Заболееаемость туберкулезом среди лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией и населения в Санкт-Петербурге (на 100 тысяч) (Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)



Впервые выявленные случаи сочетанной патологии ВИЧ - туберкулез в Красноярском крае (Ганкина Н.Ю, 2010)

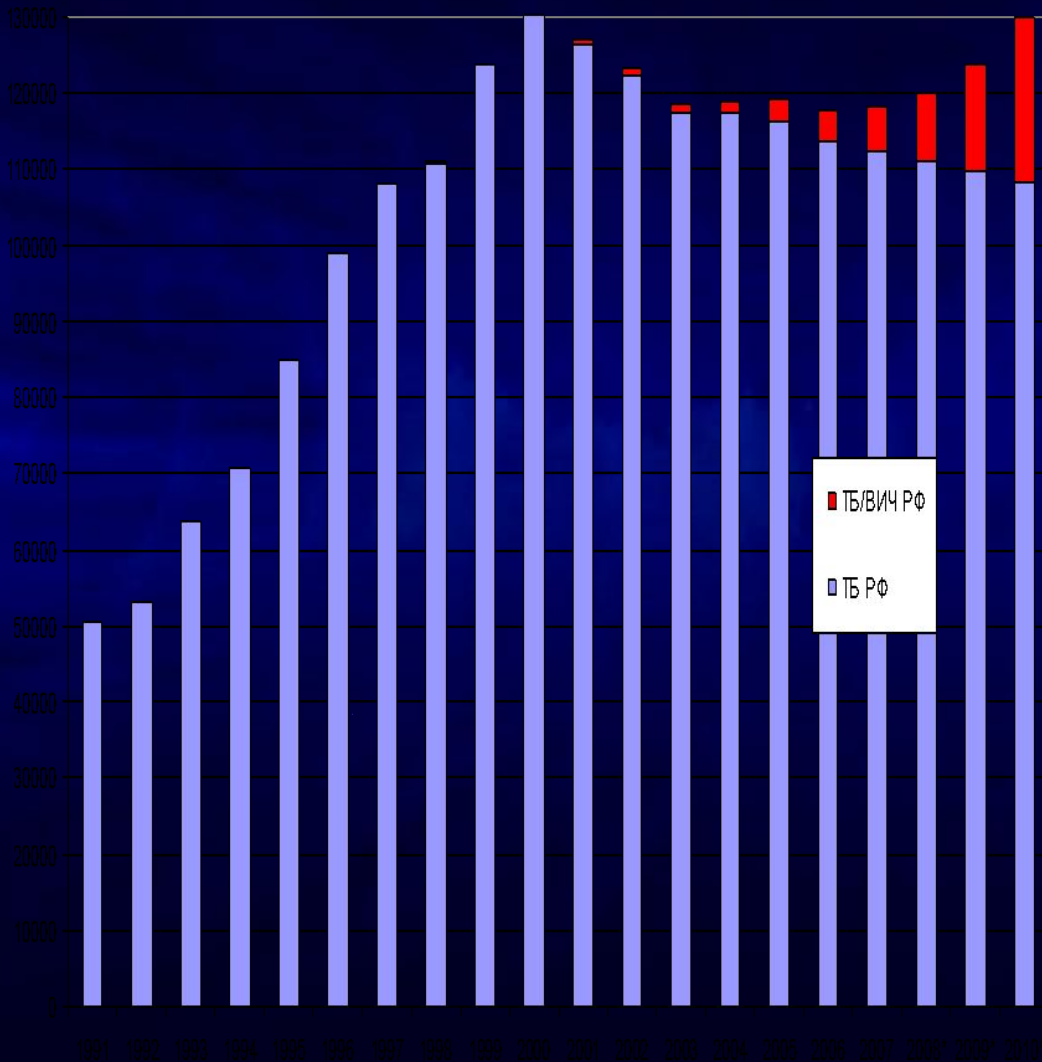
Туберкулез в стадии 4БВ5 73% 66% 77%



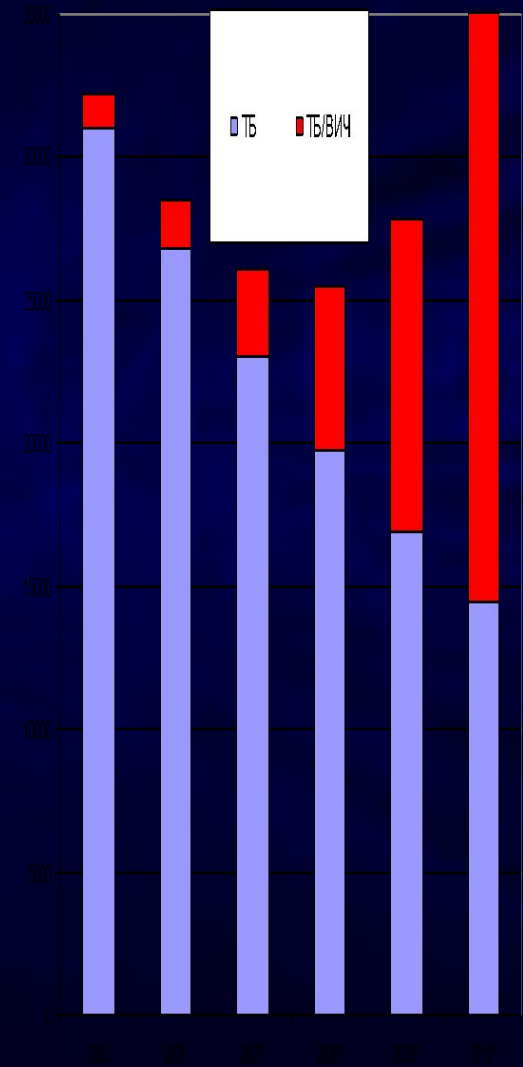
туберкулез зарегистрирован у 5 детей с ВИЧ-инфекцией

Туберкулез и ВИЧ-инфекция

Число ВВ случаев ТБ и ТБ/ВИЧ в РФ, 1991-2010*



Смертность от ТБ и сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в РФ, 2005-2010



Структура вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией в РФ в 2009г. (Ермак Т.Н., 2010)

Вторичные заболевания	Число больных с клиническим диагнозом		Число умерших на стадиях 4Б, В, 5		Аутопсия (%)
			Абс/%	% от общего числа умерших	
ВСЕГО	21866		3234		43,6
Туберкулез	8516	38,9%	1763	20,7%	54,6
Пневмонии бак.возвр.	618	2,8%	181	29,3%	5,6
Кандидоз (эзофагит, висцеральный)	759	3,4%	74	9,7%	2,3
Пневноцистная пн.	335	1,5%	60	17,9%	1,9
Церебр.токсоплазмоз	101	0,5%	27	26,7%	0,8
ЦМВИ	204	0,9%	19	9,3%	0,6
Лимфопролифер.заб.	111	0,5%	50	45,0%	1,5
Саркома Капоши	102	0,4%	17	16,6%	0,5
Многоочаг.лейкоэнцеф.	49	0,2%	20	40,8%	0,6
Герпетическая инфекция (<i>h.zoster</i>) органные пораж.,24,8,1, 550, 110		35	5,0%	1,2
	700	3,2%			
Герпетическая инфекция (<i>h.simplex</i>) орган.пораж.,8,4,7,1, 391		42	7,6%	1,3
	550	2,5%			
Другие (сепсис,рак ш.м., бац.ангиом.,цирроз и пр.)	510	2,3%	183	35,9%	5,7
Синдром истощения, обусловленный ВИЧ	5,6,..11, 48,..458..		215	19,5%	6,6
	1100	5,0%			
Микст-инфекция	1179	5,4%	202	17,1%	6,2

61,9%

Этиология вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в ИКБ №2 г. Москвы в 2008 г.

Всего 2286 больных, из них 926 (36,5%) - на стадии СПИДа

Из 926 больных на стадии СПИДа

- Туберкулез 683 (73,7%)
- Манифестная ЦМВ-инфекция 130 (14%) + акт. ЦМВИ 65 (7%)
- Висцеральный кандидоз 84 (9,1%)
- Токсоплазмоз 99 (10,7%)
- Пневмоцистная пневмония: 57 (6,1%)
- Саркома Капоши 9 (1%)
- Грибковый(криптококковый, кандидозный) менингит 17 (1,8%)
- Атипичный микобактериоз 3 (0,3%)
- Мультифокальная лейкоэнцефалопатия 7 (0,7%)

- Лимфопролиферативные заболевания 25 (2,7%)
- Менингоэнцефалиты н/э: 30 (3,2%)
- Злокачественная астоцитоза 2 (0,2%)
- Генерализованный сальмонеллез 3 (0,3%)

Этиология вторичных заболеваний у 449 умерших больных ВИЧ-инфекцией в Москве в 2009 г. (по данным п/а отделения ИКБ №2)

• Туберкулез	110 случаев (24,5%)
• Циррозы печени	60 (13,4%)
• ЦМВ-инфекция	50 (11,1%)
• Сепсис, бактериальный эндокардит	26 (5,8%)
• Лимфомы	25 (5,6%)
• Токсоплазмоз	21 (4,7%)
• Пневмоцистная пневмония	19 (4,2%)
• Криптококковый менингит	13 (2,9%)
• Атипичный микобактериоз	5 (1,1%)
• Генерализованные микозы	3 (0,7%)
• Саркома Капоши	2 (0,4%)
• Герпетический энцефалит	1 (0,2%)
• Генерализованный сальмонеллез	1 (0,2%)

Особенности ТБ на каждой стадии ВИЧ-инфекции

Стадия ВИЧ-инфекции	Особенности ТБ
I	Типичное течение ТБ легких: инфильтраты и очаги в в/долях, каверны, фиброз, обнаруживают КУБ и МБТ в мокроте
II Б	Атипичное течение туберкулеза с высокой склонностью к генерализации, течение по типу первичного
III	Типичное течение ТБ легких: инфильтраты и очаги в в/долях, каверны, фиброз, обнаруживают КУБ и МБТ в мокроте
IV-V	Течение туберкулеза носит септический характер: обнаруживают МБТ при посеве крови

- В РФ умерли НЕ стадии СПИДа 83,7% от числа умерших больных ВИЧ-инфекцией:
- Сепсис, бактериальный эндокардит с формированием пороков
- Декомпенсированный цирроз печени (ГС + алкоголь)
- **Туберкулез (ВИЧ-инфекция – сопутствующая патология)**
- Лимфопролиферативные заболевания (лимфомы, лимфогранулематоз)
- Опухоли (астицитома)
- Панкреонекроз алкогольной этиологии
- Передозировка наркотических веществ

ФНМЦ ПБ СПИД Роспотребнадзора, 2011

Туберкулез органов дыхания на ранних стадиях ВИЧ-инфекции

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)

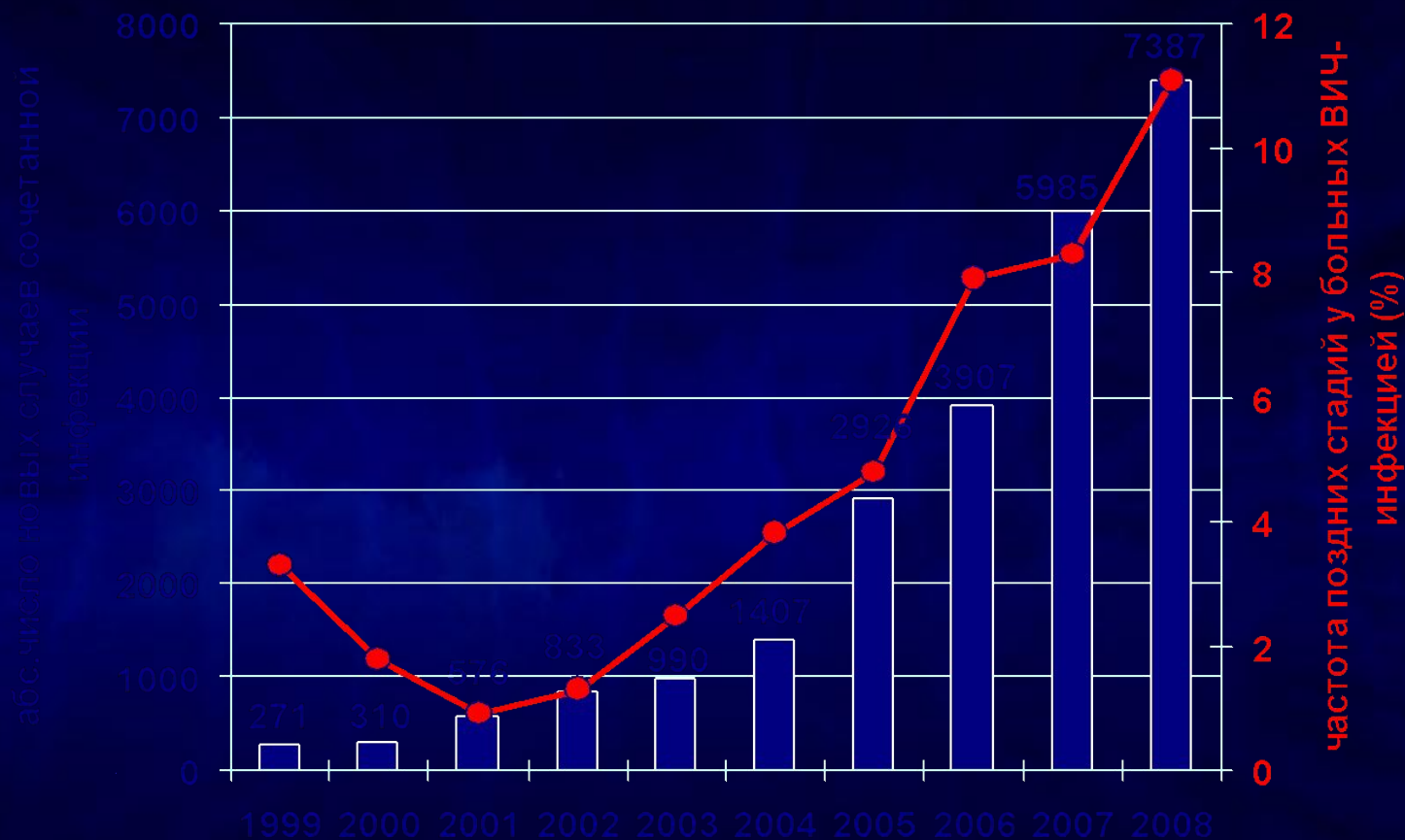
Клинические проявления туберкулеза:

- 1. Постепенное начало с медленным нарастанием симптомов интоксикации.** Лихорадка (субфебрильная, фебрильная) Потеря массы тела
Ночные поты, слабость
- 2. Умеренно выражена респираторная симптоматика** (кашель более 2 - 3 недель, выделение мокроты)
- 3. Высокая частота кровохарканий**
- 4. Преобладание легочного ТБ**
- 5. Высокая частота деструктивных изменений**
- 6. Вовлечение вн/грудных лимфоузлов**

Диагностика:

- 1. Данные анамнеза**
- 2. Рентгенография органов грудной клетки**
- 3. Микроскопия и посев мокроты**

Зависимость между количеством новых случаев сочетанной инфекции ВИЧ-ТБ и поздних стадий у больных ВИЧ-инфекцией в РФ*

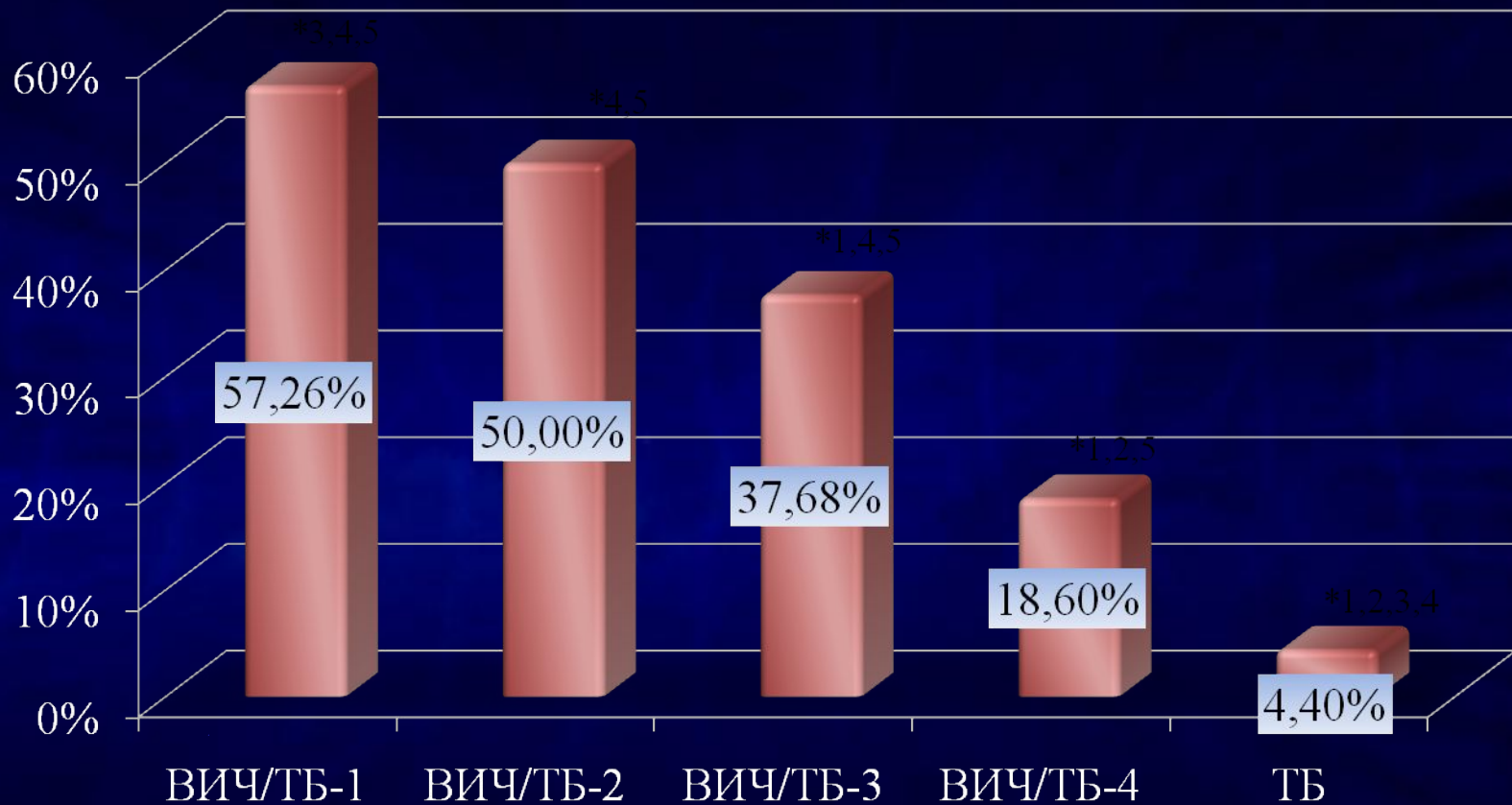


«... по мере развития поздних стадий ВИЧ-инфекции ... в ближайшие 5-10 лет туберкулезом дополнительно заболеют около 150 тыс. человек...»**

* Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Бюллетень №7, 2009 год

**Туберкулез в Российской Федерации 2007 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации

Частота встречаемости ТБ множественных локализаций у пациентов в группах сравнения (Зими́на В.Н., 2011)



Всего пациентов с ТБ множественных локализаций в группе ВИЧ/ТБ – 141 (46,4%) ($p < 0,001$ с группой ТБ)

Туберкулез органов дыхания на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)

Клинические проявления

- Более, чем в 50% случаев острое начало после провоцирующего фактора (клиника пневмонии)
- Быстро нарастающая интоксикация, преобладающая в клинической картине
- Кашель с мокротой нередко отсутствуют
- Сохраняется принцип: «мало слышно, много видно»
- Наличие генерализованных и внелегочных форм (лимфоаденопатия, плевральный выпот, перикардит, милиарное заболевание, менингит)
(ВИЧ-: 3-7%, ВИЧ+: 30–70% случаев)

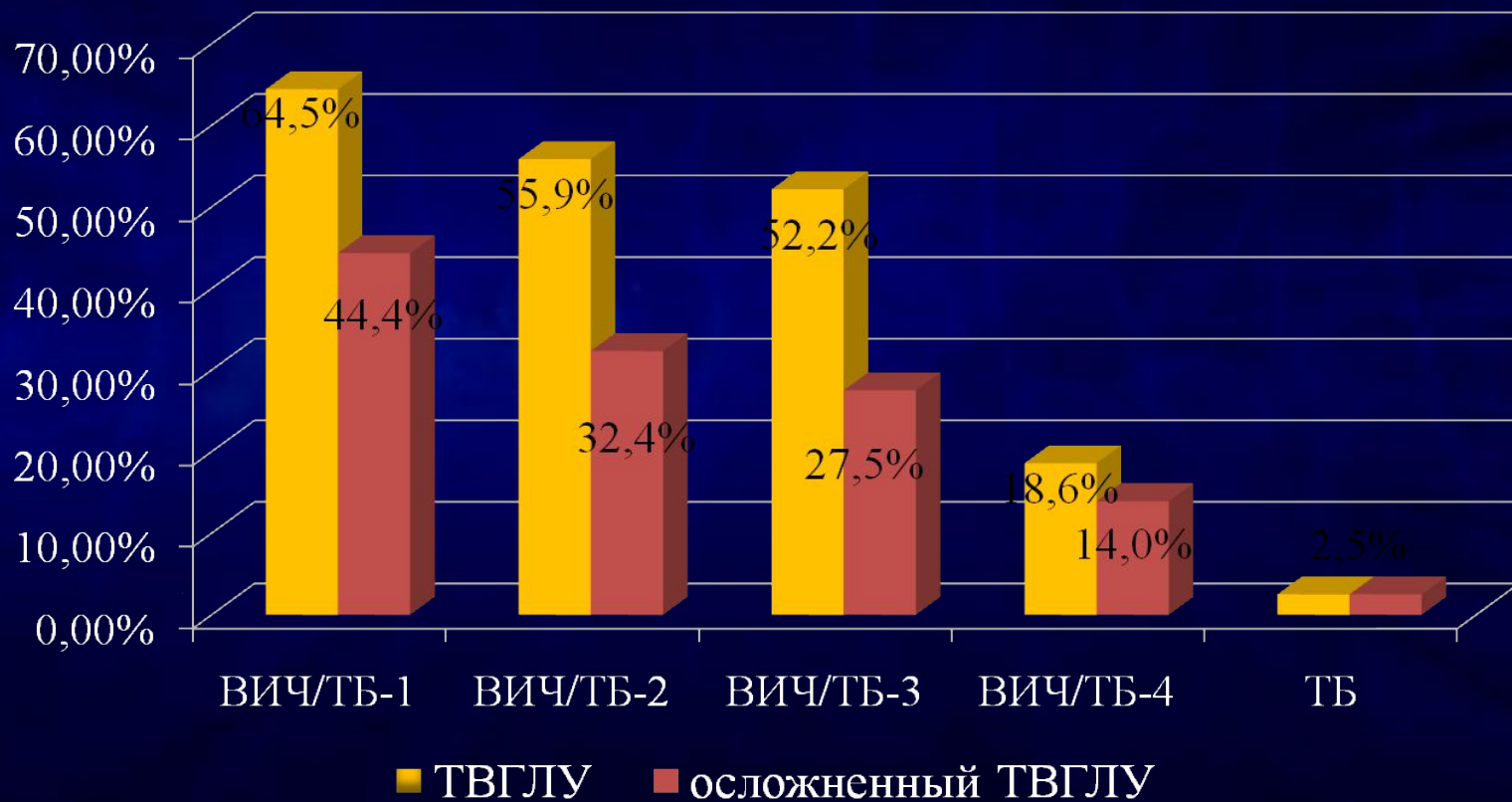
Туберкулез органов дыхания на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)

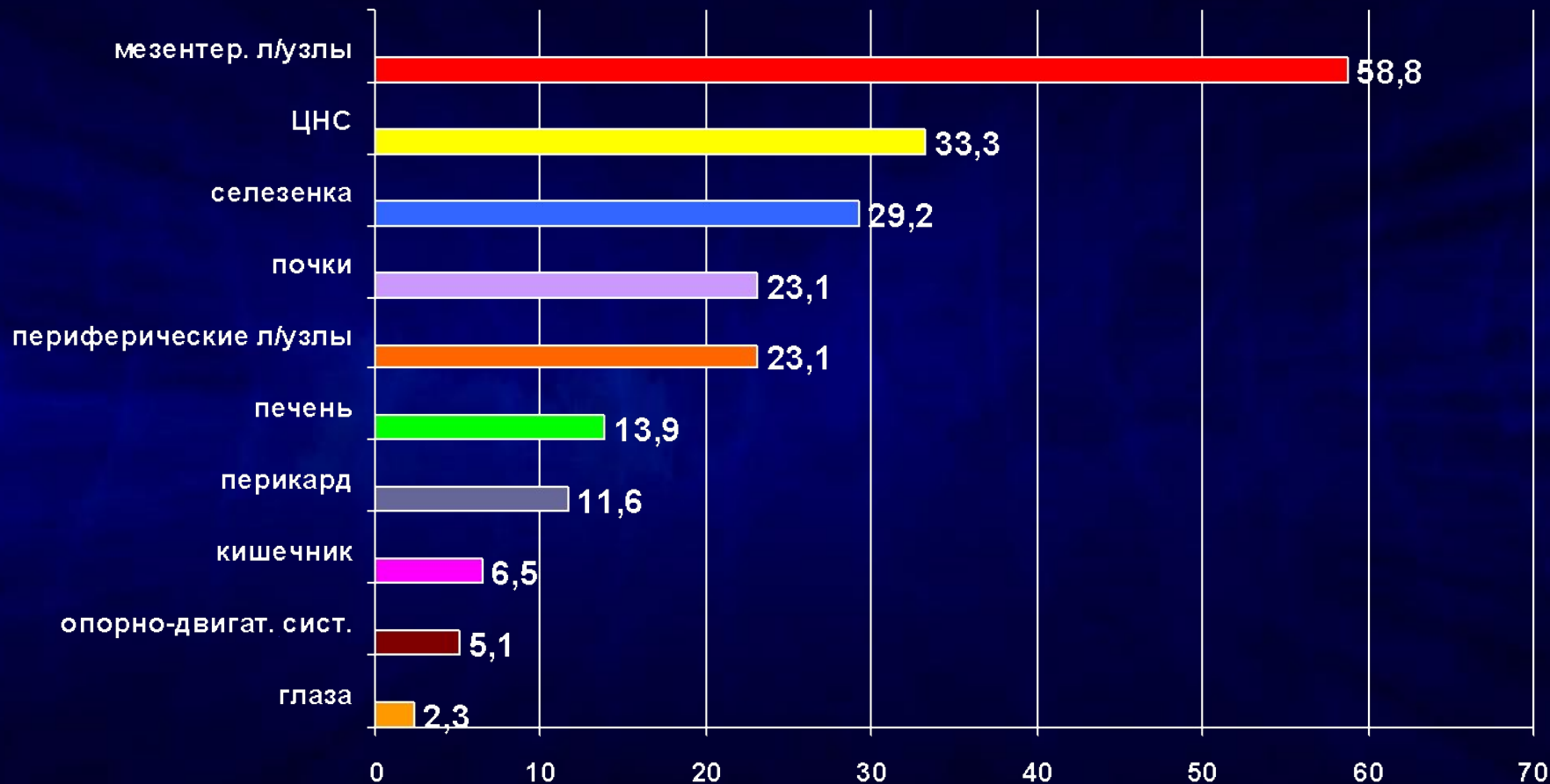
Рентгенологические признаки

- инфильтраты в легких имеют пневмониоподобный вид;
- преобладают диссеминированные формы, редки типичные инфильтраты;
- высокая частота поражения ВГЛУ;
- частая лимфогенная диссеминация, занимающая прикорневую область;
- низкая частота деструкций легочной ткани;
- часто наблюдают милиарную диссеминацию;
- высокая частота плевритов (20-65% при ТБ легких)
- Отсутствие изменений на рентгенограмме грудной клетки может быть у 4 - 15% ВИЧ-инфицированных пациентов с активным ТБ.

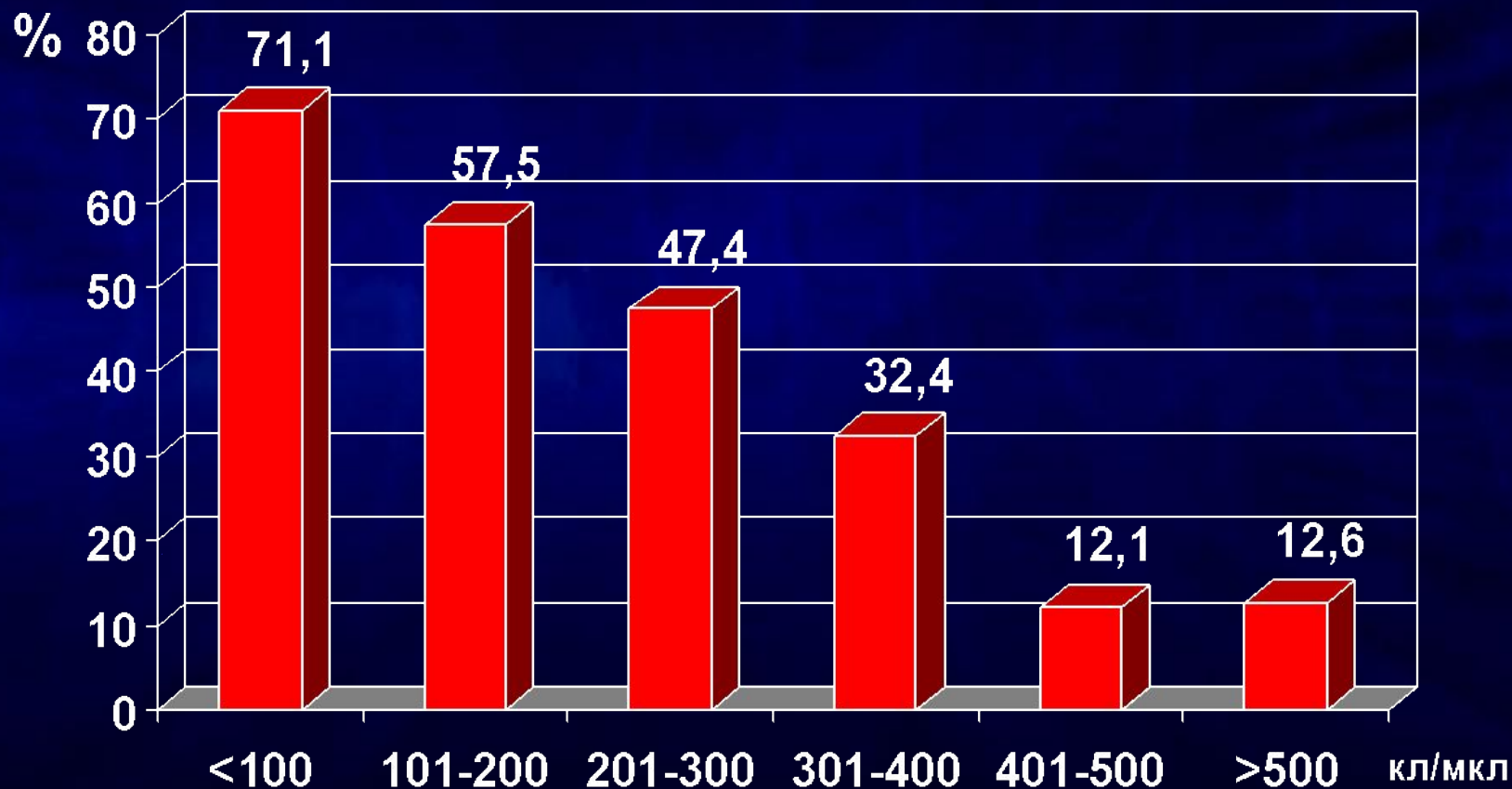
Частота поражения ВГЛУ у пациентов в группах сравнения



Структура внелегочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных (СПб)



Частота генерализованного (внелегочного) туберкулеза в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией (Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)



Туберкулёз периферических лимфатических узлов

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)

- Поражаются преимущественно шейные, подключичные, надключичные л/у
- Л/у крупные (2-5 см), твёрдые, подвижные, слабо болезненные, кожа над ними, как правило, не изменена до казеозного разрушения лимфоузла и формирования свища.
- Выраженный интоксикационный синдром.
- Биопсия поражённого л/у (игловая и операционная), мазок отпечатка л/у на КУБ, гистологическое исследование и посев материала на МБТ
- Ассиметричное поражение не всегда.

Особенности отдельных форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

Плевриты (20-65% при ТБ легких)

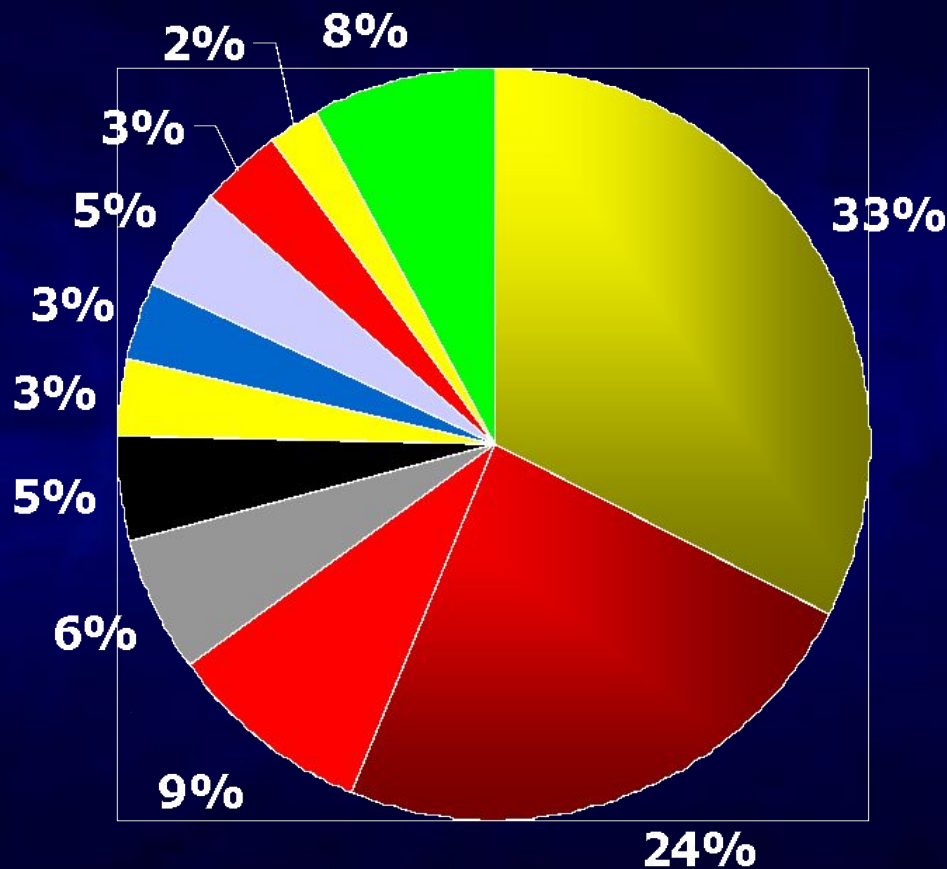
- Наиболее ранняя изолированная форма туберкулеза органов дыхания
- Затяжное течение
- Геморрагический характер выпота, клеточный состав – лимфоциты
- Высокая частота обнаружения МБТ в плевральной жидкости
- Малые остаточные изменения после перенесенного плеврита

Туберкулез органов брюшной полости

Поражение селезенки

- очаговые гипоэхогенные тени
(мелкоочаговое поражение паренхимы селезенки характерно для больных генерализованным туберкулезом (63.8%), ЛПЗ и сепсисом (12.1% и 6.9% случаев, соответственно)
(Серова В.В., Шахгильдян В.И., 2008).
- клинически спленомегалия, боли в левом подреберье

*Этиология поражения ЦНС
при ВИЧ –инфекции
по данным посмертных исследований*



- ЦМВ
- Токсоплазмоз
- Туберкулез
- ВИЧ-энцефалит
- Кандидоз
- Вирус простого герпеса
- Криптококкоз
- Опухоли и метастазы
- ОНМК
- Сифилис
- Менингоэнцефалиты

Поражение ЦНС при ТБ

- В 46% острое начало с клиники делирия
- Наибольшая частота летальных исходов среди форм туберкулеза
- Доминирует картина отека головного мозга
- Часто отсутствие выраженного плеоцитоза на ранних стадиях развития менингита (при этом МБТ в ликворе определяются!!)
- В ликворе нейтрофильный плеоцитоз, резко сниженный сахар ликвора
- Менингоэнцефалиты (более 50%)
- Крупнофокусное поражение

Туберкулез костей и суставов

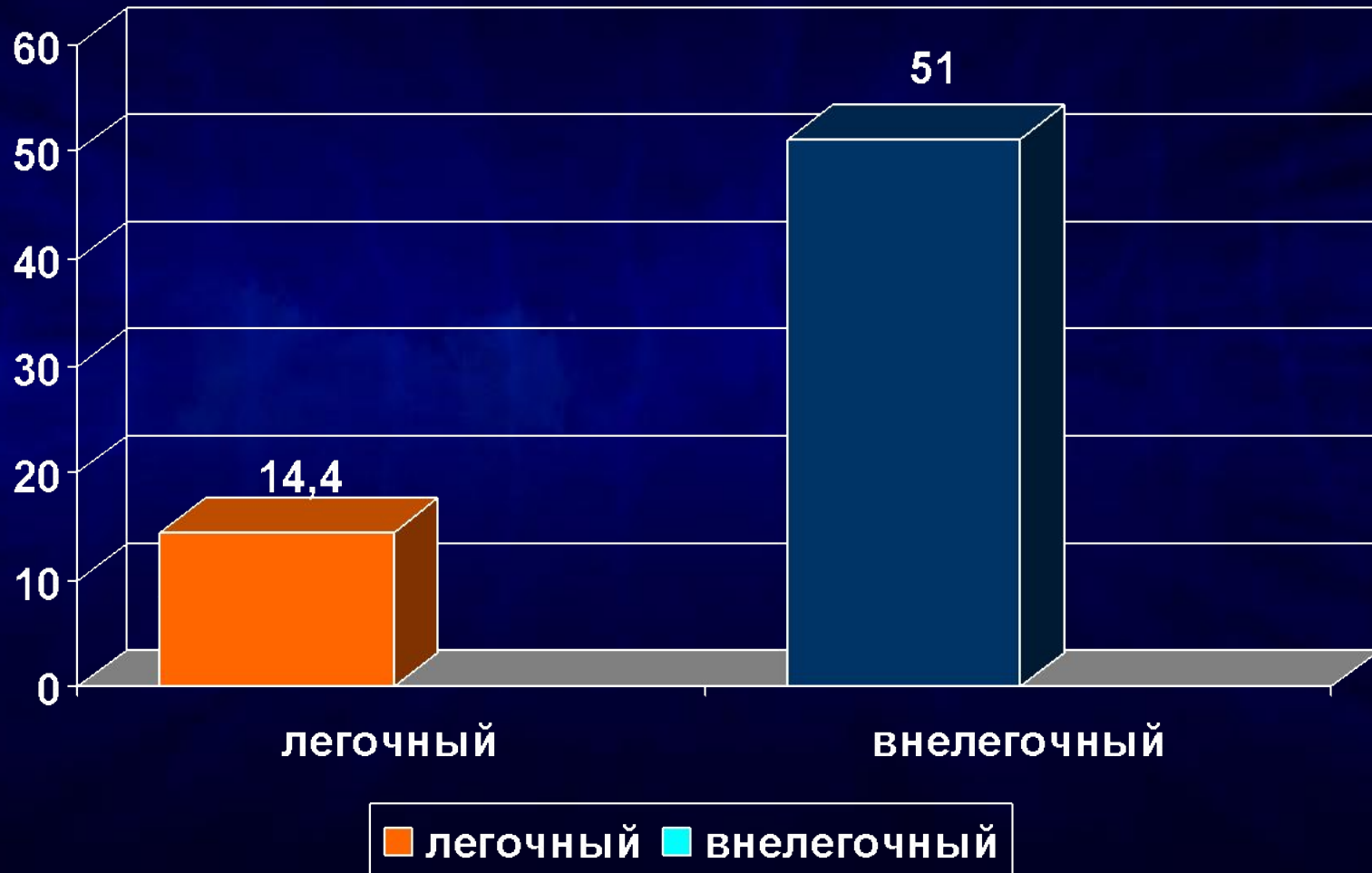
- Наиболее часто поражается позвоночник
- Суставы: тазобедренный, коленный
- Симптомы: боли в месте патологического процесса, напряжение мышц, хромота, утолщение кожной складки в месте поражения, натечник (холодный абсцесс)
- В артритической фазе: отек сустава, гиперемия, боль, напряжение мышц, формирование свища
- На R-гр пораженного позвонка: очаги, деструкция позвонка, патологические переломы
- На R-гр пораженного сустава: сужение суставной щели, жидкость

Диагностика внелегочного ТБ

- Для всех форм внелегочного туберкулёза характерен интоксикационный синдром:
 - Длительный субфебрилитет или лихорадка (чаще недели, реже месяцы).
 - Потеря в весе
 - Анемия
 - Слабость, недомогание

Летальность больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции (%)

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)



Больные ВИЧ-инфекцией: секционные данные ПАО ИКБ№2 по 2006 г.

(Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., 2007)

- 430 вскрытий (256 сл.(59,5%) из других больниц)
- ТБ – 177 случаев (41,2%)
- ТБ как моноинфекция – 122 сл. (69%)
- Сочетание ТБ и других заболеваний – 55 сл. (31%) из них:
 - ЦМВИ: 23 сл. (42%)
 - ТОХ: 4 сл. (7%)
 - РСР: 2 сл. (4%)
 - Опухоли: 6 сл. (11%)
 - Цирроз печени (ГС): 17 сл. (31%)
- Ветряная оспа, генерализованная герпесвирусная инфекция, криптококкоз.

Несвоевременное выявление туберкулеза

(Е.П. Какорина, О.П. Фролова, И.Г. Шинкарева, 2007)

**В 76% случаев несвоевременная
диагностика была обусловлена
нетипичным течением туберкулеза**

- **Очаговый фиброз в печени** (единичный очаг повышенной эхогенности неправильно-округлой формы с неровным контуром, размерами 20 - 40 мм, расположенный в 4 сегменте по ходу сосудистого пучка ворот печени):
достоверно чаще у больных на стадии 4В (СПИД):
ЦМВИ - 58,8%; туберкулез - 23,5%, ЛПЗ -17,6%

УЗИ органов брюшной полости больных ВИЧ-инфекцией эхо-признаками возможного туберкулезного поражения служили увеличение лимфоузлов и селезенки, наличие в их паренхиме гипо- и анэхогенных очаговых изменений, слияние лимфоузлов в конгломераты с признаками распада

Мелкоочаговое поражение паренхимы селезенки характерно для больных генерализованным туберкулезом (63.8%), ЛПЗ и сепсисом (12.1% и 6.9% случаев, соответственно).

Диагностическая бронхофиброскопия (744 исследования)

Морозова С.В., Шахгильдян В.И., 2007

Бронхоскопия является одним из основных инструментальных методов обследования ВИЧ-инфицированных пациентов с легочной патологией.

Выявление косвенных признаков увеличения внутригрудных лимфатических узлов (яркой застойно-полнокровной слизистой, «сглаженной» и/или «напряженной» карины или области бифуркации бронхов, симптомов сдавления бронхов извне) и изъязвлений слизистой оболочки бронхов позволяет предположить у больных наличие ТБ.

Люмбальная пункция

**Туберкулезный менингит -
преимущественно лимфоцитарный
плеоцитоз, повышенное содержание
белка и снижение уровня глюкозы в
СМЖ Дифференциальный диагноз с
грибковым менингитом.**

Плевральная пункция

Эмпирическая терапия (ex juvantibus)

- Диссеминированное поражение легких и тяжелое состояние больного
- Патологический компрессионный перелом позвонков вследствие костной деструкции - туберкулез позвоночника (спондилит).

Противотуберкулезная терапия по жизненным показаниям

Использование эмпирической терапии туберкулеза при отсутствии эффекта от антибактериальной терапии у лихорадящих больных из группы риска по туберкулезу на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

- **70% больных периферическим раком легкого в течение 3 – 9 мес. получали противотуберкулезное лечение в связи с ошибочным диагнозом туберкулеза**
(Гуль Д.И., 1992).

Этиология поражений легких у 688 ВИЧ-инфицированных больных, госпитализированных в КИБ №2 г. Москвы в 2004 -2006 г.

(Васильева Т. А., Шахгильдян В.И, Литвинова И.Г. и др., 2007)

Нозология заболевания	CD4+ > 500 86 б-х (%)	CD4+ 500-200 247 б-х (%)	CD4+ < 200 355 б-х (%)
Бронхит	38.4	13.8	3.9
Бактериальные пневмонии	62.8	55.1	17.5
Поражение легких, как проявление сепсиса	2.3	4.0	1.7
Микоплазменная пневмония	0	4.0	1.7
Туберкулез легких	11.6	27.1	54.4
Пневмоцистная пневмония	0	0	10.1
ЦМВ-пневмония	0	2.8	11.6
Грибковая (C.albicans) пневмония	0	0	0.5
Герпетическая пневмония	0	0	0.5
Токсоплазмоз с поражение легких			0.1

Специфические методы лабораторной диагностики

Стандартные лабораторные методы диагностики ТБ

- Проба Манту у больных ВИЧ-инфекцией с количеством CD4-лимфоцитов < 200 кл/мкл в большинстве случаев отрицательная (Проводить пр. Манту с 5 ТЕ, считать положительной туберклин. пробу > 5 мм).
- Первичная микроскопия окрашенного по Цилю-Нильсену мазка мокроты больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом чувствительность теста: не более 20 - 30% (на поздних стадиях ВИЧ-инфекции – редкие случаи выявления микобактерий). (Использование ЛМ, получение индуцированной мокроты, многократные исследования)
- Посевы мокроты, БАЛЖ на *M. tuberculosis*
При туберкулезе легких «положительный» результат в 45 - 65% случаев (на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при ТБ-легких: 6 - 9%)
(Burman WJ et al., Clin.Inf. Des., 2000).
Проводится в специализированных лабораториях, длительный срок выполнения).

Какой предельный размер туберкулиновой пробы учитывать у ВИЧ-инфицированных пациентов?

- Более низкий порог чувствительности и специфичности туберкулиновой пробы при диагностировании ЛТБИ ВИЧ+ пациентов.
- Для ВИЧ+ пациентов следует учитывать размер папулы > 5 мм (против > 15 мм).
- Снижение предельного размера до 5 мм позволяет охватить большее число ВИЧ+ пациентов для проведения лечения ЛТБИ.

Применение туберкулина в дозе 5 ТЕ PPD-L позволяет повысить уровень выявления положительно реагирующих на туберкулин пациентов в 1,7 раз

ATS: Am. J. Respir Crit Care Med. , 2000;161: 1376-1395

Повышение чувствительности бактериоскопии мокроты

Неоднократные исследований мокроты,

Получение отделяемого из глубоких отделов дыхательных путей

ТБ легких: 3 пробы мокроты

(посещение мед.учреждения, утренняя мокрота. Посещение мед. учреждения)

3 дня подряд в утренние часы при поступлении больных и через 7 – 12 дней после проведения неспецифической антибактериальной терапии

При многократных бактериоскопических исследованиях мокроты больных ТБ вероятность положительного результата возрастает до 60 - 70% (Покровский В.И., Прозоровский С.В., Малеев В.В., Тартаковский И.С., 1995)

Люминесцентная микроскопия (ТБ)

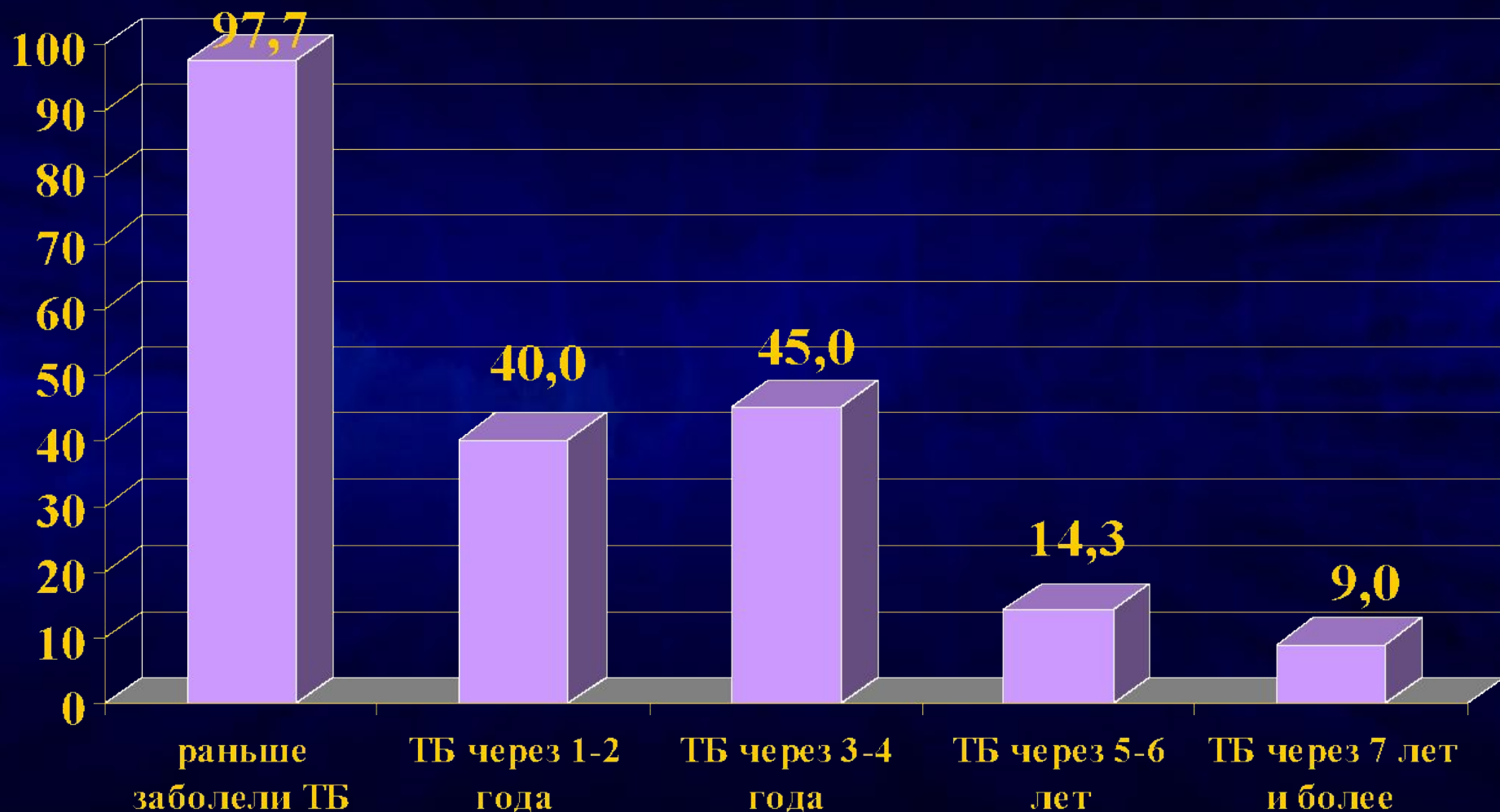
- Индуцированная мокрота (получение мокроты после ингаляции 3 - 5% гипертонического раствора NaCl в течение 5 - 15 минут. Использование специального оборудования.

Определение латентной ТБ инфекции

- **Новые методики- высвобождение гамма-интерферона Т-клетками (QuantiFERON® -тест ТБ Голд или анализ Т-клеток) Elispot**

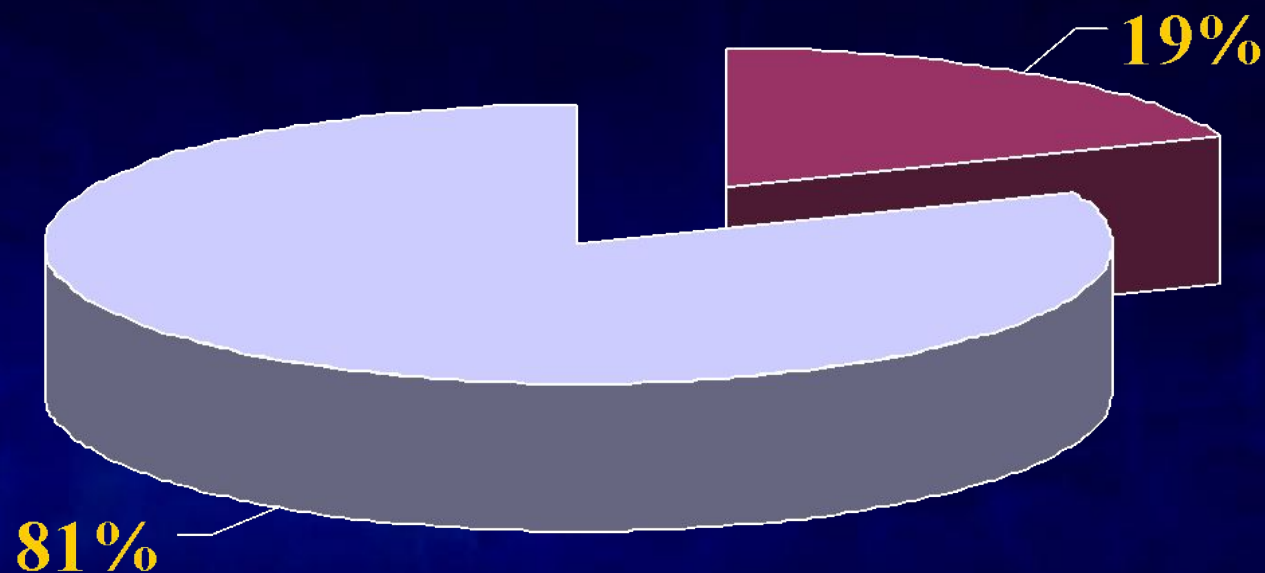
Потенциальные плюсы по сравнению с кожной туберкулиновой пробой: выше воспроизводимость, практичность (1 посещение), чувствительность и специфичность (множественные антигены)

ЧАСТОТА БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (в %)



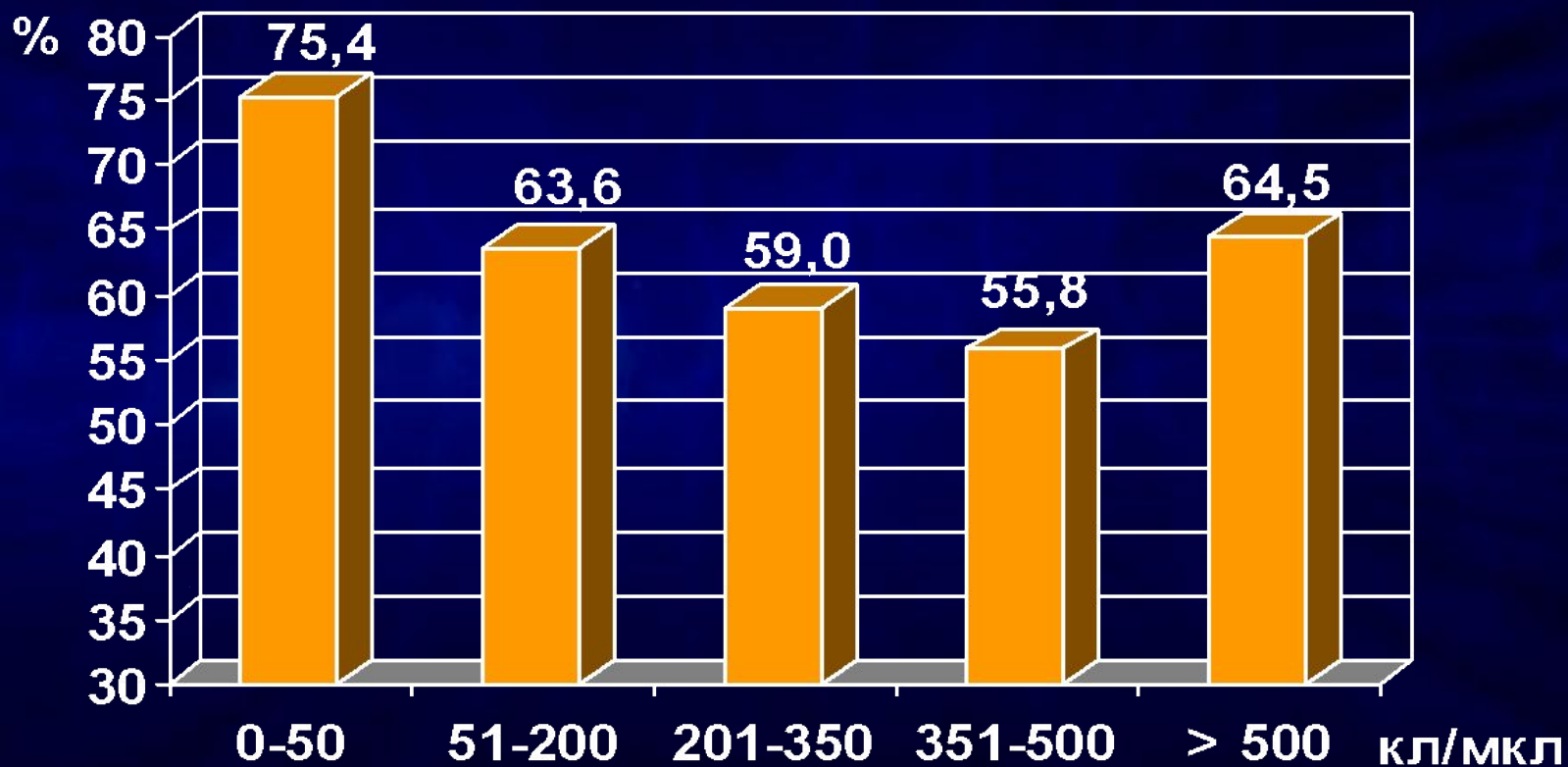
Исследование в России на генеральной совокупности в 1998г. О.П.Фролова

ЧАСТОТА БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ НА ПОЗДНИЙ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

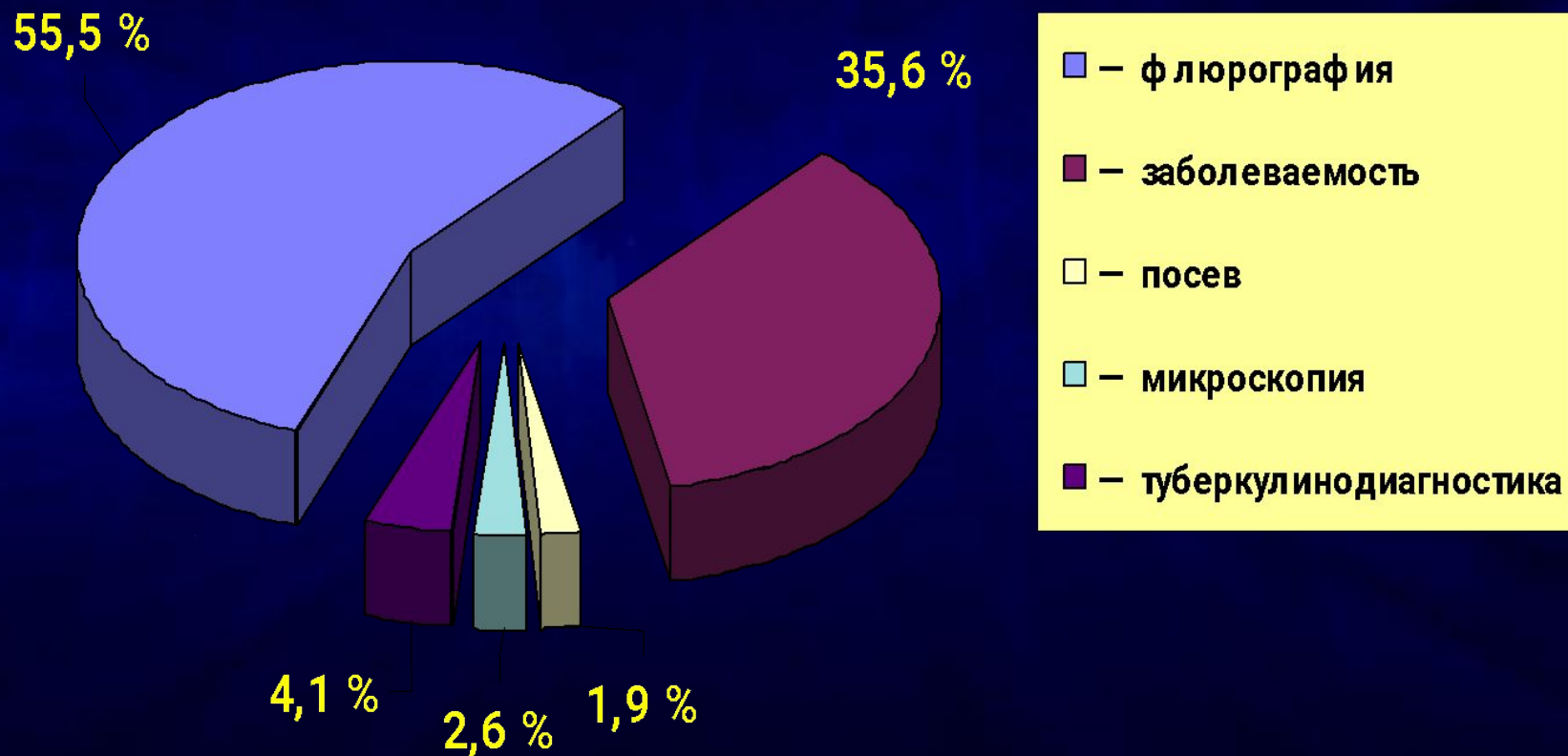


- **число бактериовыделителей**
- **бактериовыделение отсутствует**

Частота выявления МБТ при туберкулезе у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4-лимфоцитов (Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб, 2009)



Значение различных методов диагностики при выявлении туберкулеза легких (Нейштадт А.С., 2007) (цитируется по Жемкову В.Ф., 2008)



Методы выявления туберкулеза

Морозова Т.И., каф. фтизиатрии, Саратовский мед. институт, 2007



Согласно анализу причин летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в Москве

- **в 22% случаях при прижизненной консультации фтизиатром диагноз «туберкулез» не установлен,**
- **в 14% случаях диагноз не поставлен при направлении на аутопсию лечащим врачом**

Филиппов П.Г. и др., 2008

В США у 41% больных ВИЧ-инфекцией диагноз «туберкулез» при жизни установлен не был. *A. Kwara et al. INT J TUBERC LUNG DIS. 2005; 9: 485-493*

Поражение легких у больных ВИЧ-инфекцией

- Т., муж., 28 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 20 кл/мм³
Бактериальная пневмония (БП), 3 дн.- РСР, 9 дн. – ТБ легких, 3 нед.
Эозинофильная пневмония – ЦМВ-пневмония (диагноз поставлен через 1 месяц после поступления в стационар).
П/ан заключение: **ЦМВ-пневмония.**
- Б., муж., 40 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 120 кл/мм³
БП, 4 недели – ТБ легких? – РСР (диагноз поставлен через 1 месяц).
П/ан заключение: **РСР.**
- Г., жен., 47 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 60 кл/мм³
ЦМВИ?, Онкологический процесс? (8 нед.) – РСР, 19 дн. – милиарный ТБ легких (диагноз поставлен через 20 дней после поступления в стационар).
П/ан заключение: **Диссеминированный туберкулез легких, милиарная форма.**
- А., муж., 35 лет, ВИЧ-инфекция, 3В (СПИД), CD4 – 10 кл/мм³
ТБ легких, 5 месяцев терапии – ТБ легких (рецидив), 2 нед. – РСР, 9 дн.
П/ан заключение: **ЦМВ-пневмония**

Определение ДНК возбудителя в биологических жидкостях и тканях методом ПЦР

Преимущества:

- наиболее высокие аналитические чувствительность и специфичность
- возможность исследовать материал на наличие нескольких возбудителей
- быстрое получение результата
- возможность стандартизации методик

Результаты государственных испытаний ПЦР тест-системы «АмплиСенс МБТ» для выявления ДНК *M. tuberculosis complex* (Альварес Фигероа М.В. и др., 2004)

- Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича, 4-й Центральный военный клинический туберкулезный госпиталь МО РФ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
- **238 больных:**
 - 138 больных туберкулезом легких и мочеполовой системы (222 пробы мокроты, БАЛЖ, мочи),**
 - 100 больных контрольной группы (110 проб мокроты, БАЛЖ, мочи)**
- ПЦР тест-система «АмплиСенс МБТ» (ЦНИИЭ МЗ РФ): аналитическая чувствительность $1-5 \times 10^3$ коп ДНК МБТ/мл, аналитическая специфичность 100%, воспроизводимость 100%

Результаты исследования клинических образцов от больных туберкулезом (Альварес Фигероа М.В. и др., 2004)

Вид материала (кол-во образцов)	Кол-во положительных проб	
	Традиционные микробиологические методы	«АмплиСенс МБТ»
Мокрота (70)	28 (40%)	42 (60%)
БАЛЖ (60)	8 (13.3%)	51 (85%)
Моча (92)	8 (8.7%)	33 (35.9%)

Результаты тестирования МБТ+ образцов с помощью ПЦР тест-систем (Альварес Фигероа М.В. и др., 2004)

Вид материала (кол-во МБТ+ образцов)	Кол-во положительных проб	
	«АмплиСенс МБТ»	«АмплиСенс МБТ»
Мокрота (28)	28 (100%)	28 (100%)
БАЛЖ (8)	8 (100%)	8 (100%)
Моча (8)	8 (100%)	8 (100%)

Результаты тестирования клинических образцов с помощью ПЦР тест-систем от больных неспецифическими заболеваниями

(Альварес Фигероа М.В. и др., 2004)

Вид материала (кол-во образцов)	Кол-во отрицательных результатов	
	«АмплиСенс МБТ»	«АмплиСенс МБТ»
Мокрота (37)	36 (97.3%)	36 (97.3%)
БАЛЖ (49)	49 (100%)	49 (100%)
Моча (48)	48 (100%)	48 (100%)

Результаты исследования БАЛЖ и биоптатов бронхов на наличие ДНК МБТ у больных ВИЧ-инфекцией

Шахгильдян В.И., Литвинова Н.Г., Морозова С.В., Шипулина О.Ю., 2006

- Диагностическая фибробронхоскопия – 744 больных ВИЧ-инфекцией, ср. воз. 33.1 г., ст. СПИДа: 514 (69%) CD4-лимфоциты < 200 кл/мкл : 61%
- Больные туберкулезом легких: 255
ДНК МБТ в лаважной жидкости: 182 (71%)
ДНК МБТ в биоптате бронхов: 156 (61%)
- Диагностическая чувствительность наличия ДНК *M. tuberculosis* в БАЛЖ - 71%, специфичность – 88.5%.
- Диагностическая чувствительность наличия ДНК *M. tuberculosis* в биоптате бронха – 61.2%, специфичность – 98%.

Абсолютное большинство (98%) ВИЧ-инфицированных пациентов, имевших ДНК МБТ как в БАЛЖ, так и в биоптатах бронхов, страдали туберкулезом легких. Туберкулез легких был диагностирован лишь у 14,1% больных, не имевших ДНК МБТ ни в БАЛЖ, ни в биоптатах бронхов.

Наличие ДНК МБТ в плевральной жидкости, ликворе, крови

- В ТКБ №7 г. Москвы рекомендуется проводить бронхоскопию с чрезбронхиальной биопсией (с исследованием биоптатов на наличия возбудителя) под рентгеновским наведением в сложных диагностических случаях и отсутствии результата от стандартных алгоритмов диагностики.

- **Туберкулез**

Обнаружение *M. tuberculosis*:

мокрота (микроскопия, ЛМ, посев, ПЦР?),

БАЛЖ, плевральная жидкость, ликвор
(посев, ЛМ, ПЦР),

биопсийный материал (биоптаты бронхов,
лимфоузлов, ЖКТ)
(посев, ЛМ, ПЦР).

Наличие микобактерий в крови
(генерализованный ТБ)
(ПЦР, посев)

Рекомендации по наблюдению ВИЧ-инфицированных лиц

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)

- сразу после установки диагноза ВИЧ-инфекции и далее 2 раза в год флюорография (лучше рентгенологическое обследование легких)
- туберкулиновая проба 2 раза в год
- микроскопия мокроты при наличии кашля

Показания к обследованию больных ВИЧ-инфекцией на туберкулез

(Пантелеев А.М., ГТБ №2 СПб)

На ранних стадиях ВИЧ-инфекции

- Внеочередные обследования показаны:
 - при наличии симптомов, характерных для туберкулеза
 - контакта с больным туберкулезом
 - освобожденным из тюрем !!
 - при первичном выявлении ВИЧ
- В плановом порядке: имеющим постоянный контакт с больным туберкулезом при прохождении систематических мед. осмотров в центре СПИДа

Выявление пациентов с кашлем в амбулаторных учреждениях

- Кашель – распространенный симптом у пациентов амбулаторных учреждений
- Проведение скрининга пациентов в амбулаторных условиях – быстрый метод, не требующий больших затрат
- У 3 - 10% взрослых пациентов амбулаторных учреждений кашель продолжается более 2 недель
- У 1 - 10% пациентов анализ мазка мокроты на МБТ дает положительный результат
- Больные ТБ посещают амбулаторные учреждения несколько раз, прежде чем у них будет диагностировано заболевание.

Лечение и химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

- Проводится в соответствии с Приказом Минздрава России от 21.03.2003 года № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Химиопрофилактика туберкулеза

ВОЗ: Изониазид 0,3 г ежедневно в течении 6 месяцев у всех ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом

Россия (пр. № 109): Изониазид 10 мг/кг в течение 3 месяцев

Санкт-Петербург (ВИЧ-инфицированные): 2 препарата в течение 3 месяцев (изониазид 10 мг/кг + пиразинамид 25 мг/кг)

(Изониазид 0,3 г + пиразинамид 1,5 г (или этамбутол 1,6 г) ежедневно в течение 3 мес)

INH: длительность лечения

- Согласно выводам МСБТ, 12-месячная терапия INH обеспечивает более высокий процент сокращения случаев заболеваемости туберкулезом (93%), чем 6-месячная (69%) $p < 0.05$
- В 1999 г. Комсток (Comstock) и др. показали снижение эффективности терапии INH при ее проведении менее 9 месяцев.

Bull. World Health Organization 1982; 60 (4): 555-564

Comstock GW. Int J Tuberc Lung Dis. 1999; 3(10):847-850

ИНН: длительность лечения Для ВИЧ-положительных пациентов

- Исследование, проведенное на Гаити (1986-1992) Пейпом (Pape) и др.
Проведено сравнение эффектов 12-месячного ежедневного приема ИНН и плацебо для пациентов с положительной и отрицательной туберкулиновой пробой.
- У пациентов с положительной туберкулиновой пробой, которые получали ИНН, отмечено 83% сокращение риска заболеваемости туберкулезом

ИН: длительность лечения Для ВИЧ-положительных пациентов

- Хоукен (Hawken) и др. в Кении в 1992-1996 г.г. также сравнили эффекты ежедневного приема плацебо и ИН в течение 6 месяцев.
- Сокращение риска заболеваемости туберкулезом составило 40 %

Как поступать в регионах с высоким уровнем устойчивости к INH и рифампину?

- Например, в 2004г. в Томской области: 32 % - устойчивость к INH; 11.2 % - МЛУ-ТБ
- Поэтому при назначении одного INH: потенциально теряются 32%, устойчивых к INH, и для оптимального лечения необходимо 9 месяцев, которое сложно контролировать
- Однако INH+RIF в течение 4 месяцев при непосредственном наблюдении может потенциально предотвратить реактивацию у всех лиц, за исключением возможных 11.2% контактов с МЛУ-ТБ
- При наличии контакта с больным активным МЛУ-ТБ – тщательное клиническое наблюдение

Химиопрофилактика туберкулеза

- Изониазид + рифампицин 3 – 4 мес
- ? При резистентности к изониазиду рифампицин по 0,6 г в сутки + пиразинамид 20 мг/кг в течение 2 месяцев (высокая частота гепатотоксичности).
- Продолжительность химиопрофилактики туберкулеза при назначении по эпидемиологическим показаниям - 12 недель, при назначении по поводу выража туберкулиновой пробы или ее положительного значения - 12 месяцев.

Как действовать на местах ?

- Необходимо исключить активный ТБ (нетипичная картина) до начала лечения ЛТБИ
- Лечение ЛТБИ лучше всего проводить под непосредственным наблюдением, с учетом популяции ВИЧ-инфицированных пациентов (большинство – активные потребители наркотиков, которым для завершения лечения может потребоваться поддержка)
- Поэтому, для эффективного воздействия на штаммы МБТ необходима реально осуществимая и стабильная программа лечения

Особенности патогенеза туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, влияющие на проведение терапии

1. Течение туберкулеза на фоне выраженного иммунодефицита.
2. Картина туберкулосепсиса
3. Средний срок генерализации туберкулеза – 1,3 мес. от срока регистрации туберкулеза (от 14 дней до 2,5 месяцев).
4. По окончании стандартного основного курса лечения и при переводе больного на курсовую терапию/прекращении лечения частота обострений составляет 45,5%.
5. До 38,5% больных имеют проявления нарушения всасываемости в кишечнике.
6. Низкая приверженность больных к лечению

Принципы терапии с учетом патогенеза туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

- Максимально раннее начало
- Максимальная продолжительность терапии (с учетом динамики иммунного статуса)
- Парентеральное введение препаратов
- Использование максимального количества препаратов в схеме
- Максимальное приближение препарата к очагу воспаления (введение в полости, эндолюмбально, в ткань лимфатических узлов и т.д.)
- Контролируемость терапии
- АРТ

Препараты для лечения туберкулеза

- Препараты 1-й линии (активны против дикого типа)
 - Изониазид (H)
 - Рифампицин (R)
 - Пиразинамид (Z)
 - Этамбутол (E)
 - Стрептомицин (S)
- Препараты 2-й линии (активны против резистентных штаммов)
 - ПАСК (PAS)
 - Каприомицин (Cap)
 - Канамицин/амикацин (K)
 - Этионамид (Pt)
 - Фторхинолоны (Fq)
 - Рифабутин (Rb)
 - Циклосерин (Cs)

Стандартные режимы химиотерапии туберкулеза

- Режим I (впервые выявленные больные, выделяющие микобактерии или имеющие распространенный туберкулезный процесс)
- Интенсивная фаза – 2 мес. HRZE/S
- Фаза продолжения – 4 мес. HR + 4 мес. H₃R₃^{*}
6 мес. HR + 6 мес. H₃R₃^{**}
6 мес. HZE + 6 мес. H₃Z₃E₃^{***}

Изониазид (H), Рифампицин (R), Пиразинамид (Z),
Этамбутол (E), Стрептомицин (S)

* - При туберкулезе органов дыхания

** - При внелегочном туберкулезе, при туберкулезе любых локализаций у детей и подростков

*** - При туберкулезе любых локализаций у детей и подростков

Лечение туберкулеза

- рифампицин 600 мг/сут (10 мг/кг/сут) +
- изониазид 300 мг/сут (5 мг/кг/сут) +
- пиразинамид 20-30 мг/кг/сут (max доза пр-та 2.5 г/сут)
- этамбутол 15 - 25 мг/кг/сут или стрептомицин 1г/сут

Как правило, курс интенсивной химиотерапии
2 – 3 - 4 мес. и более.

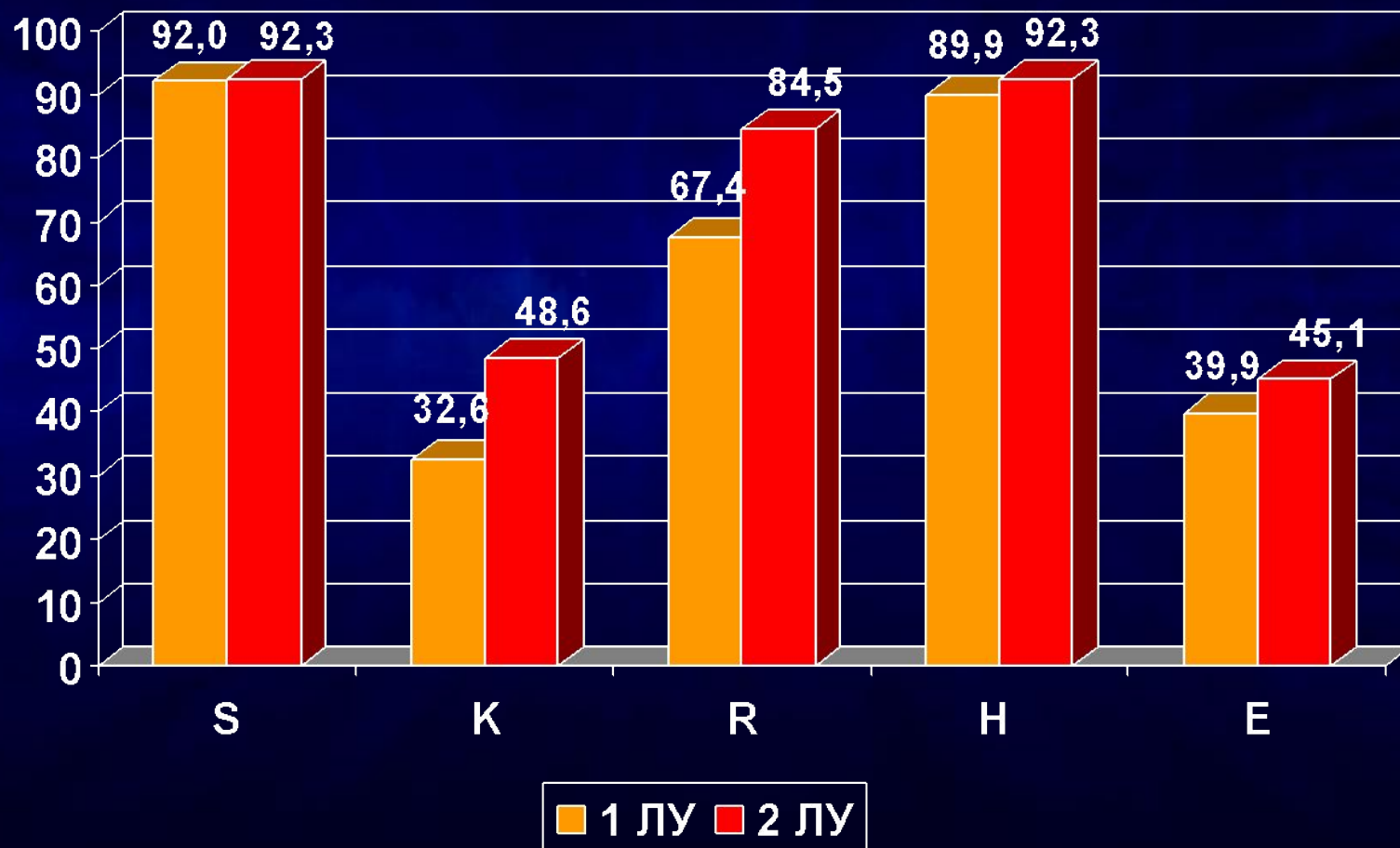
Включает изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол
или стрептомицин.

Продолжают лечение 2 – 3 препаратами.

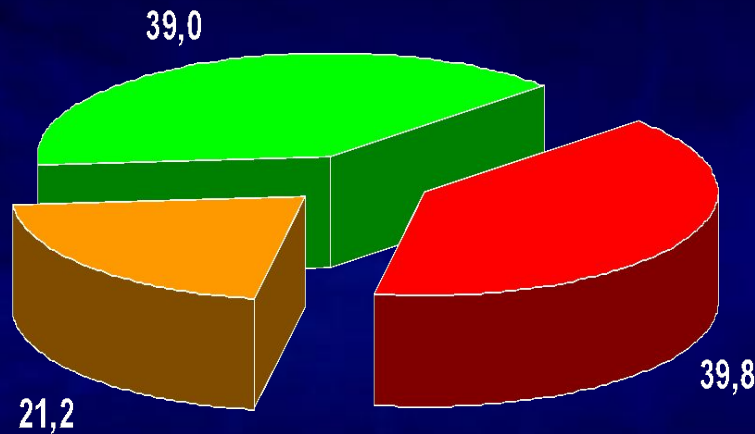
**Длительность терапии: 9 мес. или не менее 6 мес. после
последнего обнаружения МБТ в посевах.**

**Без рифампицина или изониазида длительность
лечения не менее 18 мес. или не менее 12 мес.
после последнего обнаружения МБТ в посевах.**

Частота лекарственной устойчивости (по отдельным препаратам) СПб, ГТБ 2 (Пантелеев А.М., 2009)



Структура чувствительности МБТ(%) (ГТБ 2 СПб) (Пантелеев А.М., 2009)



■ чувствительные ■ первичная ЛУ ■ вторичная ЛУ

- Множественная лекарственная устойчивость 36,7%
- Полирезистентность 33,3%
- Амплификация ЛУ МБТ 62,5%
- Устойчивость одновременно к 3 ПТП 31,5%

Этиотропная терапия туберкулеза при резистентности МБТ к препаратам

Резистентность МБТ к препарату	Схема терапии
изониазид	<i>пиразинамид+рифампицин+ этамбутол ± фторхинолон в течение 6-9 месяцев</i>
изониазид+ рифампицин	<i>пиразинамид++ этамбутол + фторхинолон + аминогликозид или капреомицин ± альтернативный препарат в течение 24 месяцев</i>
рифампицин	<i>пиразинамид+изониазид+ этамбутол ± фторхинолон в течение 12 месяцев или пиразинамид+изониазид+ стрептомицин в течение 9-12 месяцев</i>
изониазид+ рифампицин + этамбутол	<i>фторхинолон + аминогликозид +2 альтернативных препарата + пиразинамид или этамбутол (сохранивший активность препарат)</i>

Начало антиретровирусной терапии у больных ТБ

Начинать или отсрочить?

Основания для начала АРТ

- Снизить болезненность и смертность, связанные с ВИЧ/СПИД

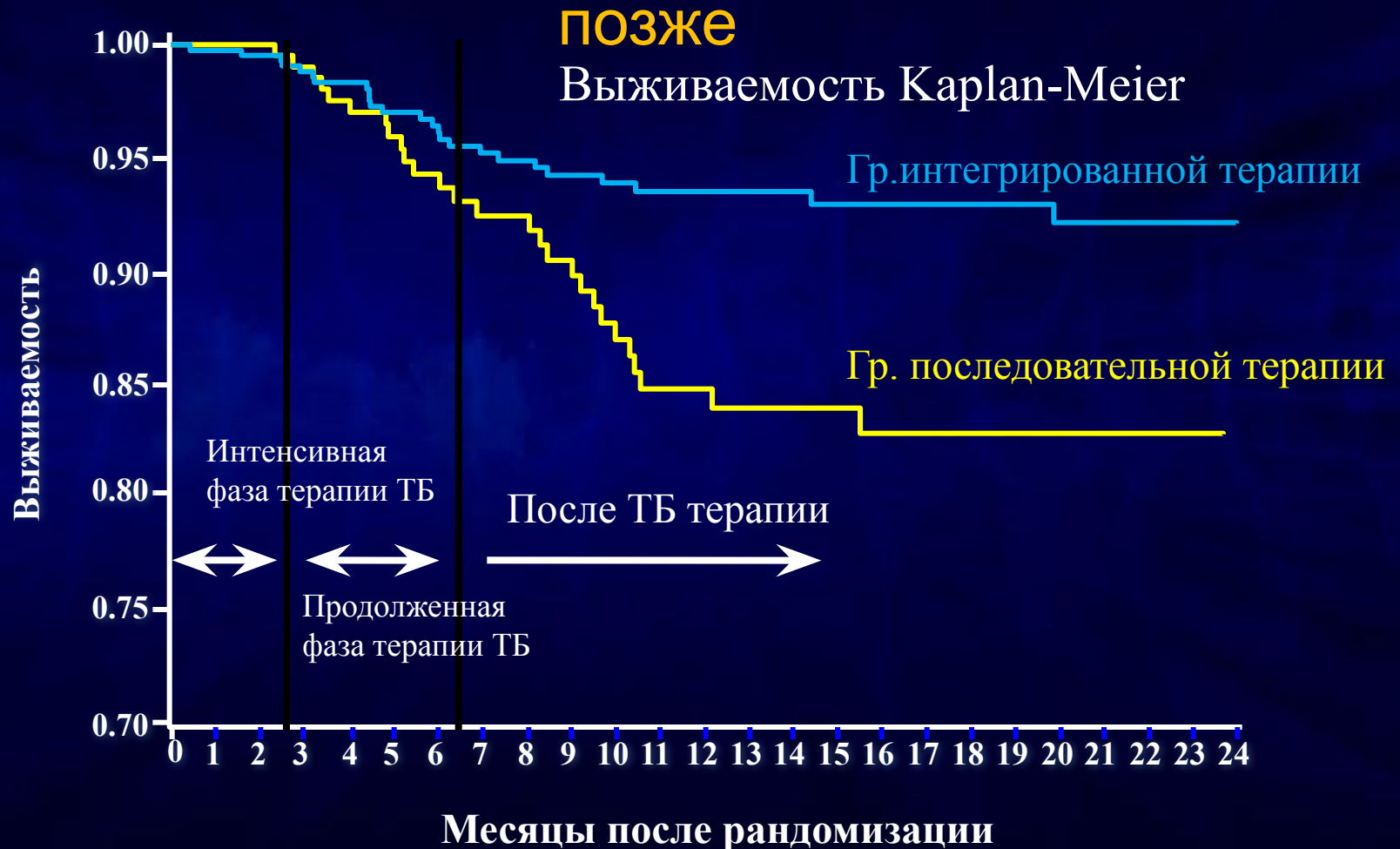
Основания для отсрочки АРТ

- Наложение побочных эффектов АРТ и противотуберкулезного лечения
 - Сложное взаимодействие между препаратами
 - Воспалительный синдром при восстановлении иммунитета (парадоксальные реакции)
 - Сложности соблюдения лечения многочисленными лекарственными препаратами
-

АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом

Количество CD4-клеток	Рекомендации
Туберкулез легких	
<200 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза. После того как оно будет хорошо переноситься, как можно раньше (от 2 недель (<100 кл/мкл) до 2 месяцев) присоединяют АРВТ.
От 200 до 350 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза. После окончания его интенсивной фазы присоединяют АРВТ (при снижении количества CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл в процессе лечения туберкулеза АРВТ назначают незамедлительно).
>350 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза, и проводят контроль числа CD4 клеток. АРВТ назначают, если на фоне лечения туберкулеза количество CD4 клеток становится ниже 350 кл/мкл.
Полиорганный туберкулез	
Независимо от числа клеток	Начинают лечение туберкулеза. После того как оно будет хорошо переноситься, как можно раньше (от 2 недель до 2 месяцев) присоединяют АРВТ.

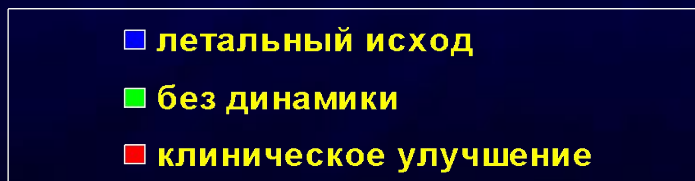
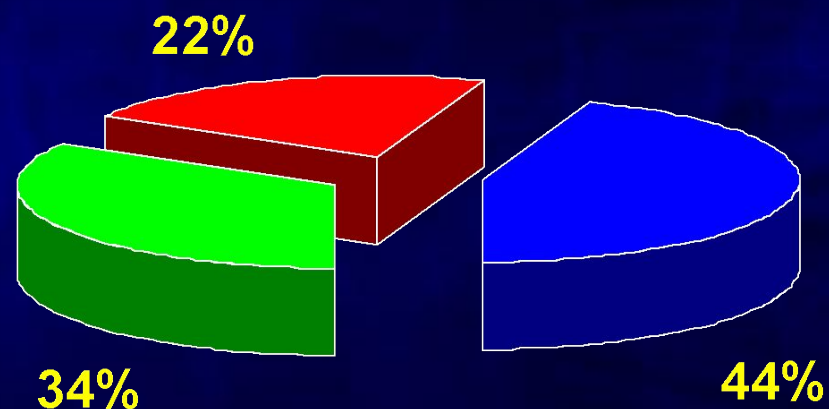
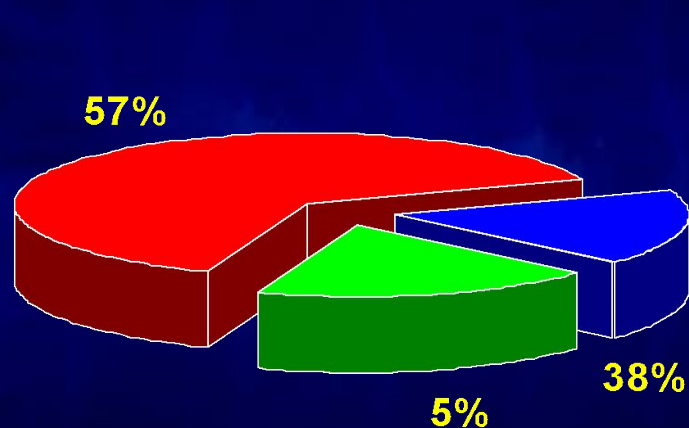
Исследование SAPiT: смертность в группе последовательной терапии встречается



Эффективность применения ВААРТ у больных ТБ+ВИЧ (С-Пб 2008г)

ВААРТ

Без ВААРТ



Схемы первой линии АРТ у больных туберкулезом

- Комбивир (ZDV + ЗТС) + EFV

На фоне ПТТ (рифампицин) суточная доза Эфавиренза повышается до 800 мг (4 капсул.), если масса тела больного 60 кг и более. ??

Межлекарственные взаимодействия

- Диданозин не применяется одновременно с фторхинолонами, этамбутолом
- Ставудин, диданозин и изониазид взаимно потенцируют нейротоксический эффект
- ППК зидовудина снижается на 47% при совместном приеме с рифампицином, предпочтительнее использовать рифабутин.
- Абакавир, ламивудин, тенофовир, эмтрицитабин не продемонстрировали какого либо взаимодействия с рифампицином, рифабутином и изониазидом.

Charles W. Flexner, MD, Paul Pham, PharmD, BCPS, Clinical Care Options,
2007

Возможность использования комбинаций НИОТ у ко-инфицированных больных

- Кивекса – предпочтительная основа для начала ВААРТ совместно с терапией ТБ
 - ✓ Нет лекарственных взаимодействий
 - ✓ Удобный режим приема: 1 таблетка в день
 - ✓ Высокая эффективность как в комбинации с ННИОТ, так и с ИП

Трувада (ТЕН+ЭМТ)

Тенофовир + ламивудин

- Тризивир – альтернативный режим из трех НИОТ при невозможности назначения ННИОТ и ИП (непереносимость, др.)
 - ✓ Удобный режим приема 1 таблетка 2 раза в день
 - ✓ Несущественные лекарственные взаимодействия
 - ✓ Эффективность у б-х с исходной ВН < 100 000 копий в мл

Невирапин и гепатотоксичность

- Назначение Невирапина женщинам, у которых количество CD4-лимфоцитов > 250 клеток/мкл увеличивает в 12 раз частоту развития гепатотоксичности, по сравнению с женщинами с числом CD4-клеток < 250 в 1 мкл (с 0,9% до 11%).
- У мужчин при количестве CD4-лимфоцитов > 400 клеток/мкл частота гепатотоксичности составляет 6,3%, а при числе клеток < 400 в 1 мкл – 1,2%.

Европейские рекомендации по терапии и ведению пациентов с ВИЧ и ХГС, J. Hepatology 42(5): 615 - 624. May 2005.

МЕТАБОЛИЗМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗЫ ВИЧ

- Метаболизм ИП ВИЧ осуществляется изоферментом CYP_{3A4} системы цитохрома P-450.
- Рифампицин и Рифабутин – индукторы цитохрома P-450, уменьшают концентрацию в плазме ИП.
- Ритонавир – мощный ингибитор цитохрома P-450, повышает концентрацию в плазме ИП и рифабутина.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РИФАМПИЦИНА И АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

- Не применять одновременно рифампицин и усиленные или неусиленные ритонавиром ингибиторы протеазы ВИЧ
- При необходимости применения ИП заменить рифампицин на рифабутин

Ралтегравир (Исентресс)

- Ралтегравир (Исентресс) – первый препарат из группы ингибиторов интегразы (ИИнт)
- 400 мг 2 р/д, независимо от приема пищи
- Ралтегравир не ингибирует и не индуцирует изоферменты системы цитохрома Р-450 и не изменяет фармакокинетику препаратов, метаболизирующихся ферментами этой системы
- При сочетании с рифампицином доза Ралтегравира повышается в 2 раза.

Оптимальные схемы АРТ при лечении ко-инфицированных больных

- Кивекса (абакавир+ламивудин) или
- Тенофовир + ламивудин

+

- Ралтегравир (Эсентрес) – при невозможности назначения ННИОТ (непереносимость, др.)

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РИФАБУТИНА И
АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
(DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and
Adolescents, 3 November, 2008)**

ИП или ННИОТ	Рифабутин
Индинавир 1000 мг x 8 час.	150 мг/день или 300 мг 2-3 раза в неделю
Нелфинавир 1000 мг 3 р/д или 1250 мг 2 р/д	150 мг/день или 300 мг 2-3 раза в неделю
Невирапин 200 мг 2 раза в день	300 мг 2-3 раза в неделю
Эфавиренз 600 мг/день	450 мг/день или 600 мг 2-3 раза в неделю
Усиленные ИП: ATV, DRV, FPV, LPV, SQV + RTV (100-200 мг/сутки)	150 мг ч/день или 3 раза в неделю
Атазанавир 400 мг/сутки	150 мг ч/день или 3 раза в неделю
Этравирин 200 мг 2 р/сутки	300 мг/день
Ралтегравир , Энфувиртид – стандартные дозы	Стандартные дозы

Совместное применение рифабутина и АРВ препаратов

	Доза рифабутина	Комментарий
Фосампренавир	↓ до 150 мг 1 раз в день или 300 мг 3 раза в неделю	ППК рифабутина ↑ 193%
Атазанавир	↓ до 150 мг 1 раз в день или 150 мг 3 раза в неделю	ППК рифабутина ↑ 110%
Индинавир	↓ до 150 мг 1 раз в день или 300 мг 3 раза в неделю	ППК рифабутина ↑ 204% ППК IDV ↓ 32%

Совместное использование рифабутина и ННИОТ

	Доза рифабутина	Комментарии
ННИОТ		
Ифавиренц	↑ До 450 мг в день или 600 мг 3 раза в неделю	ППК Рифабутина ↓ 38%
Невирапин	300 мг 1 раз в день или 300 мг 3 раза в неделю	Концентрация рифабутина и невирапина существенно не меняется

Может ли рифабутин считаться более хорошим выбором, чем рифампицин у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ТБ? Действительно ли рифабутин чаще вызывает синдром восстановления иммунитета?

**Обострение туберкулеза –
как проявление синдрома восстановления
иммунной системы на фоне АРВТ
(TB-IRIS синдром)**

Синдром восстановления иммунитета при туберкулезе (TB-IRIS)

- Частота 8-43%
- Длительность течения до 2 месяцев
- Срок начала (от начала ВААРТ) 12-46 дней

Отличать от АРВТ-ассоциированного туберкулеза

Синдром восстановления иммунитета при туберкулезе (TB-IRIS)

Определение случая TB-IRIS

A. Предшествующее состояние

- Наличие диагноза туберкулеза до начала ВААРТ (*отличать от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза*)
- Улучшение состояния на фоне противотуберкулезной терапии к моменту начала ВААРТ

Синдром восстановления иммунитета при туберкулезе (TB-IRIS)

Определение случая TB-IRIS

Б. Клинические критерии

- Начало TB-IRIS должно быть в течение первых 3 месяцев от начала/возобновления/изменения схемы на эффективную ВААРТ**

Синдром восстановления иммунитета при туберкулезе (TB-IRIS)

Определение случая TB-IRIS

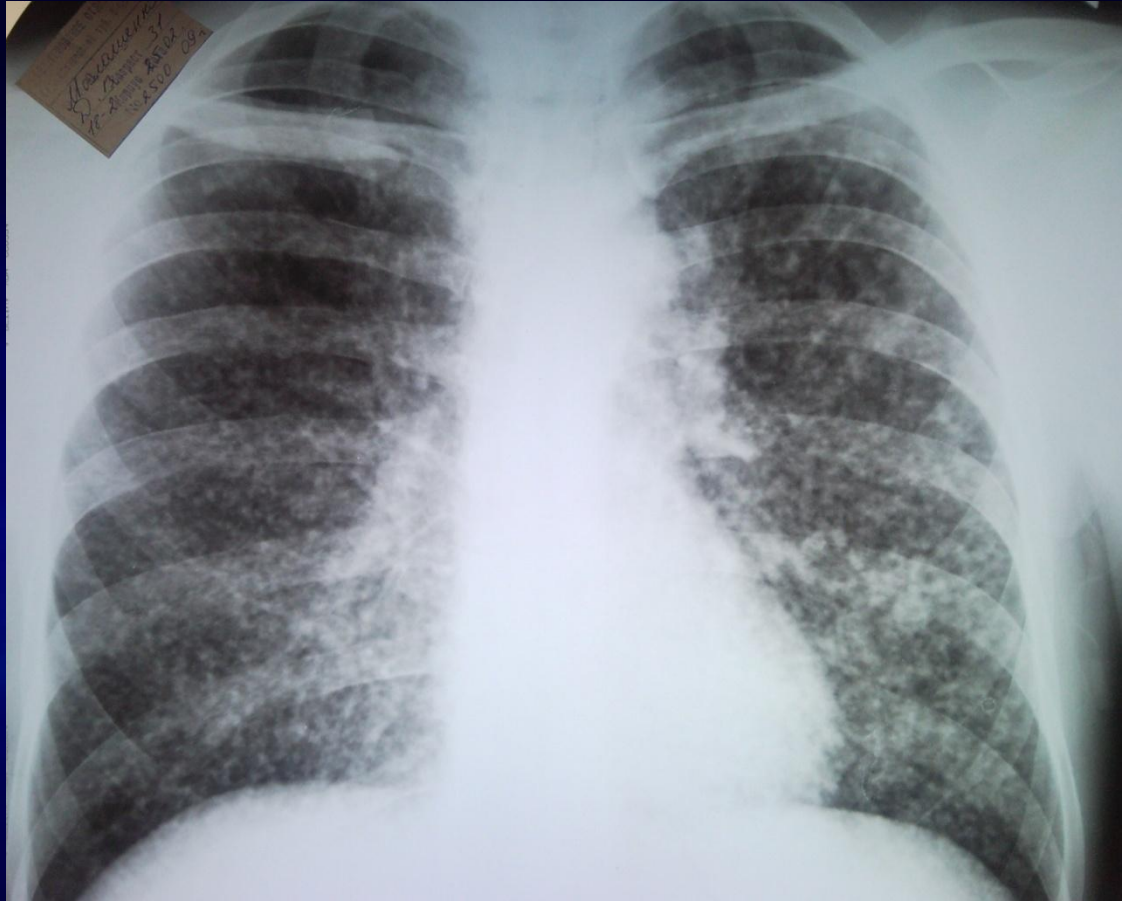
Наличие 1 большого или 2 малых критериев:

- **Большие критерии:**
 1. Появление/прогрессирование локального туберкулезного поражения тканей (инструментальное подтверждение)
 2. Появление/прогрессирование рентгенологических изменений
- **Малые критерии:**
 1. Появление/прогрессирование клинического ухудшения состояния
 2. Появление/прогрессирование респираторной симптоматики
 3. Появление/прогрессирование абдоминальной симптоматики

Дифференциальный диагноз

- Побочные эффекты антиретровирусного лечения
- Медикаментозная лихорадка
- ТБ инфекция не поддается стандартному противотуберкулезному лечению
- Другие сочетанные инфекции

Рентгенограмма пациента через 2 месяца АРВТ



Диссеминированный ТБ легких, CD4 – 317 клеток/мкл (16%) , РНК ВИЧ -276 копий/мл, ДНК ЦМВ – $2,3 \lg \times 10^5$ лейкоцитов ; состояние больного удовлетворительное, продолжена ПТТ и АРВТ

Еще через 2 мес. - CD4 – 435 клеток/мкл (27%) , РНК ВИЧ <40 копий/мл, ДНК ЦМВ – отрицат.

Синдром восстановления иммунитета при туберкулезе (TB-IRIS)

- Для постановки диагноза необходимо исключить:
 - ✓ Развитие/прогрессирование других оппортунистических инфекций
 - ✓ Лекарственная устойчивость МБТ
 - ✓ Низкая приверженность к противотуберкулезной терапии
 - ✓ Токсические побочные эффекты/нежелательные взаимодействия препаратов
- Тактика ведения:
 - ✓ В большинстве случаев симптомы купируются без дополнительного вмешательства
 - ✓ АРТ и противотуберкулезная терапия должны быть продолжены
 - ✓ В редких случаях наблюдается тяжелое течение
 - ✓ Возможно применение НПВС, преднизолона 1-2 мг/кг в течение 2-3 недель

Лечение больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания и ТБ

Стационарное лечение больных ТБ на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, 4В) осуществляется совместно фтизиатром и специалистом по ВИЧ-инфекции в зависимости от имеющихся на данной территории условий:

- либо в боксах инфекционной больницы или полубоксах инфекционных отделений многопрофильной больницы или Центра ПБ СПИДа,
- либо в специализированном отделении противотуберкулезном учреждении.
- Кроме лечения туберкулеза, у этих больных требуются лечение ВИЧ-инфекции, а также диагностика и лечение других вторичных заболеваний.

Организация помощи больным ВИЧ-инфекцией и ТБ

1. Необходим консенсус между инфекционистами и фтизиатрами по алгоритму диагностики и лечения туберкулеза легких, генерализованного ТБ.

Применение молекулярных методов диагностики.

2. Эмпирическая терапия ТБ:

как долго, если нет этиологического подтверждения?

куда направляется больной после выписки?

Взаимодействие с ПТД (необоснованное снятие диагноза ТБ и преждевременное прекращение терапии)

Частота употребления психоактивных веществ
среди 1313 ЛЖВС, включенных в программу
паллиативной помощи в 2008 г.
Шахгильдян В.И., Никитина М.А., 2009

- **Опыт употребление наркотиков: 53,9%
больных (в настоящее время 23,9%,
ремиссия 32,7%)**

Стационарное лечение наркомании и заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией.

- Абстинентный синдром, ВИЧ-инфекция в латентной стадии или в стадии 4А, отсутствие острой инфекционной патологии (пневмонии, бактериального сепсиса и т.д.).
- Абстинентный синдром, ВИЧ-инфекция на стадии 4Б, 4В или наличие острой инфекционной патологии.
- Активное употребление нарколологических веществ, ВИЧ-инфекция в латентной стадии или в стадии 4А, отсутствие острой инфекционной патологии.
- Активное употребление нарколологических веществ, ВИЧ-инфекция в стадии 4Б, 4В или наличие сопутствующего клинически выраженного инфекционного заболевания.

Стационарное лечение наркомании и заболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией.

- Активное употребление наркотических веществ, ВИЧ-инфекция в стадии 4Б, 4В или наличие сопутствующего клинически выраженного инфекционного заболевания.

Помощь оказывается в условиях инфекционного стационара

- Открытие специализированного отделения
- закрытый режим работы,
- палаты интенсивной терапии,
- наличие в штатном расписании отделения должности врача-нарколога (постоянного сотрудника, а не консультанта),
- штатное расписание соответствует наркологическому отделению (врачи, м/с, санитары)
- необходимые лекарственные средства,
- обучение врачей-инфекционистов.