

***Особенности течения туберкулеза и
эффективность комбинированной
противотуберкулезной и
антиретровирусной терапии у
больных на поздних стадиях ВИЧ-
инфекции***

Зими́на В.Н., Баты́ров Ф.А., Васи́льева И.А.

**ГУ ЦНИИТ РАМН
ТКБ №7, г. Москва**

Цель исследования состояла в выявлении клинических особенностей течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, информативность микробиологической и морфологической диагностики и анализе эффективности комбинированной противотуберкулезной и антиретровирусной терапии.

Дизайн исследования

Критерий отбора – высокая приверженность к лечению

30 больных ТБ органов дыхания на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

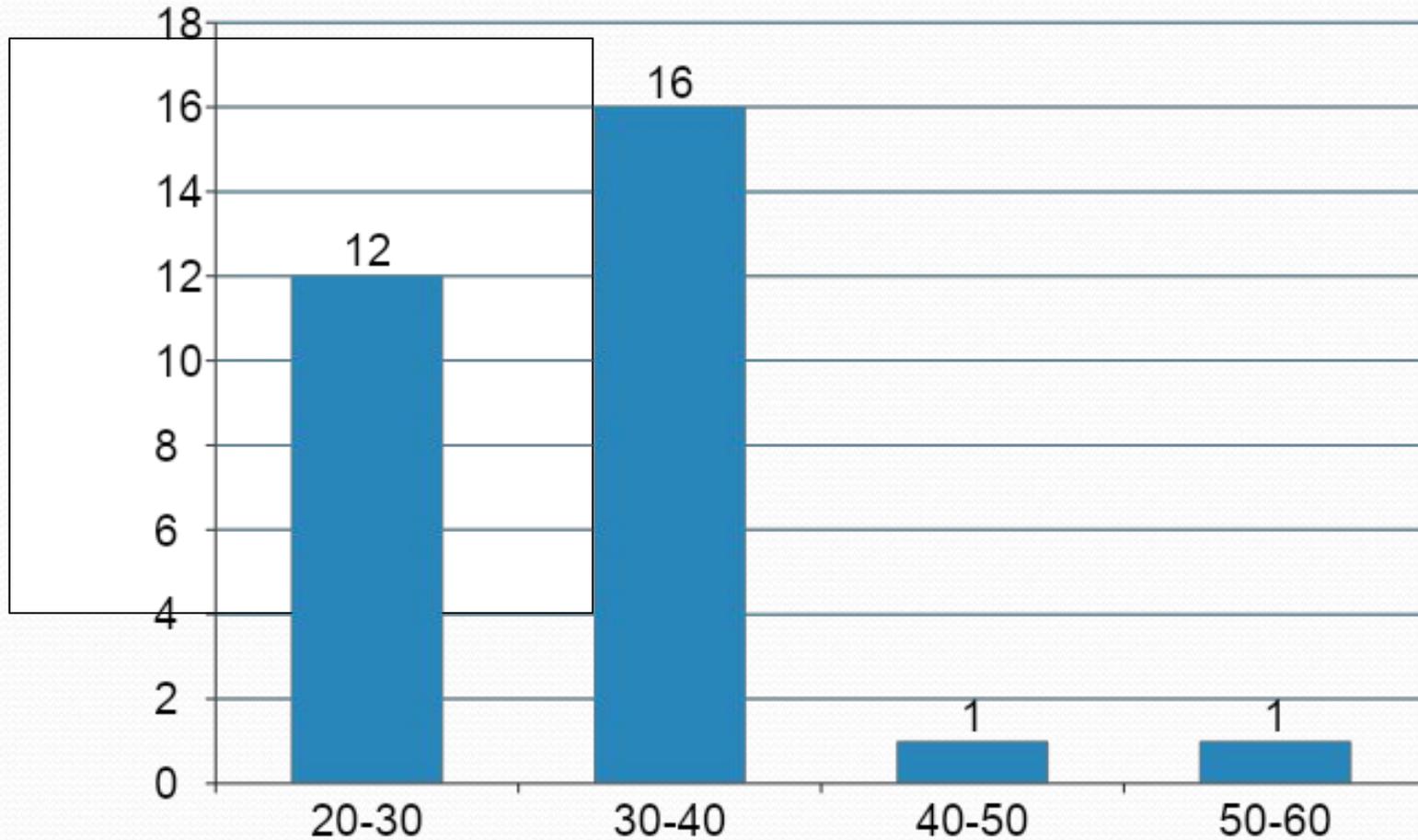


Впервые выявленный ТБ (n=28)

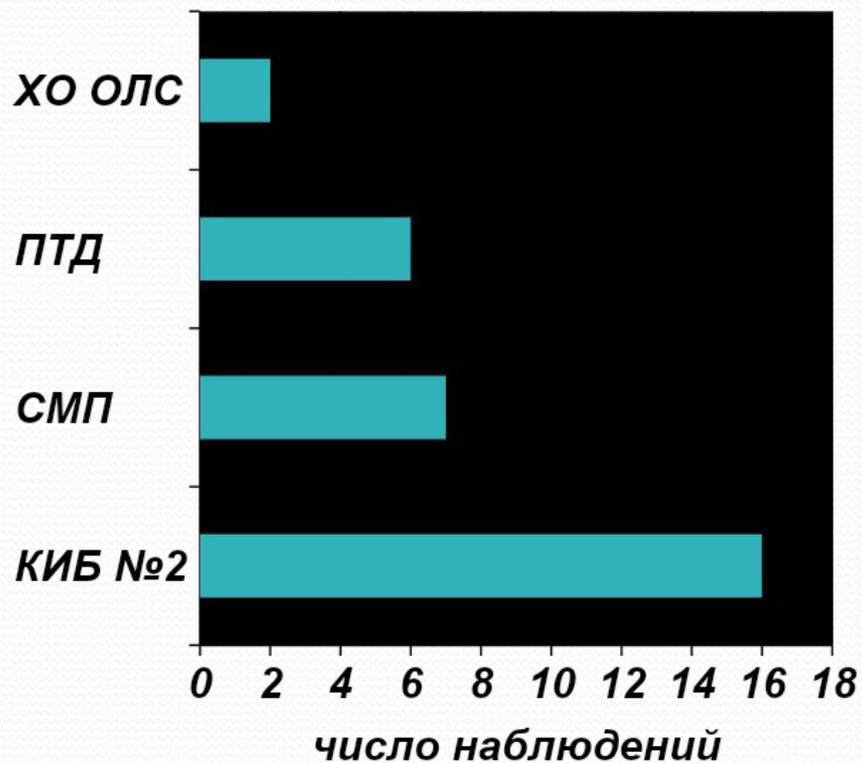


Рецидив ТБ (n=2)

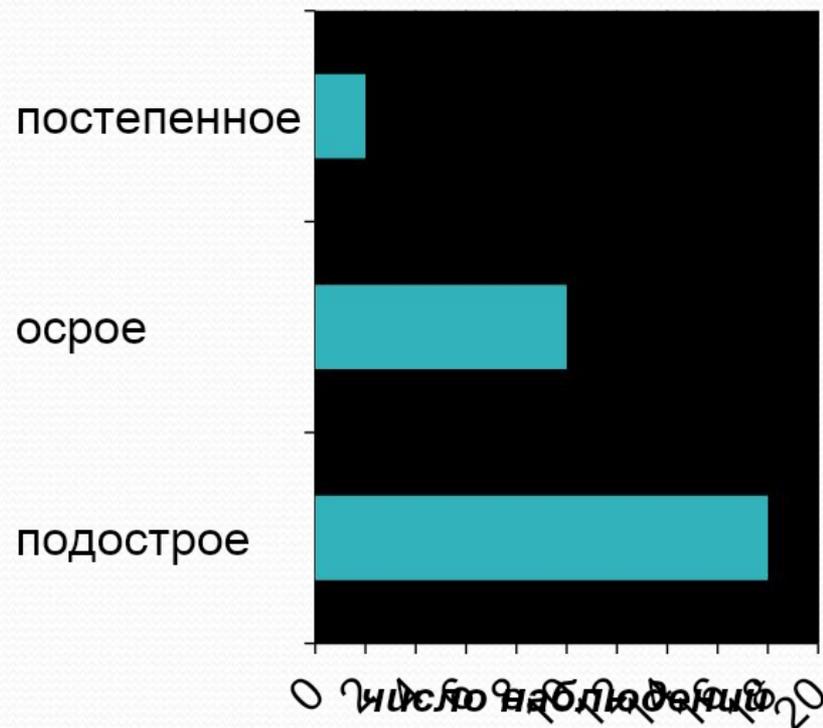
Возрастной состав



Каналы госпитализации



Начало заболевания

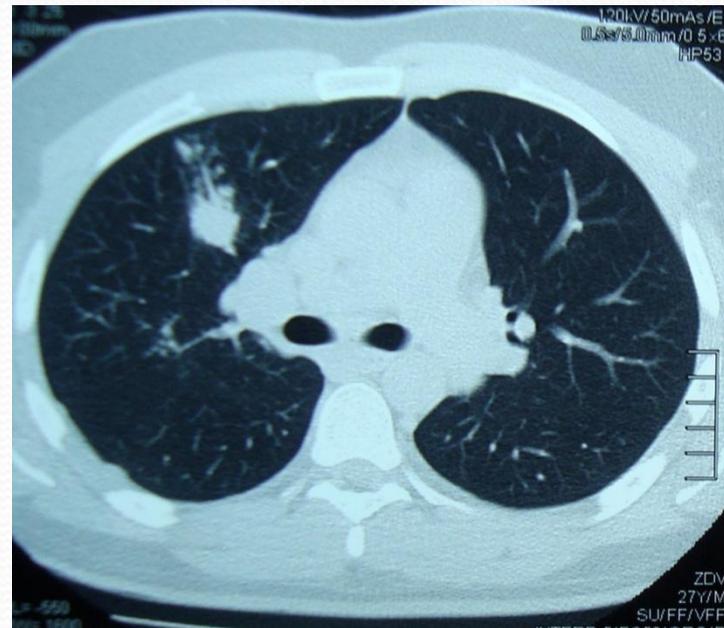
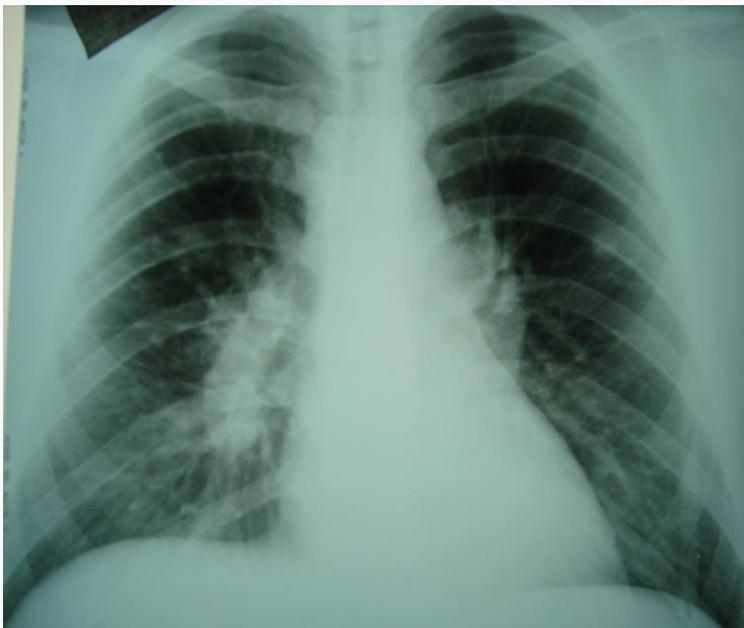


IVБ ст. Вич-инфекции - n=9 (30%)

IVВ ст. Вич-инфекции - n=21 (70%)

<i>Клинические формы</i>	<i>Абс.</i>	<i>%</i>
<i>Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов</i>	<i>18</i>	<i>60,0</i>
<i>В том числе осложненный:</i>	<i>14</i>	<i>77,7*</i>
<i>- Бронхолегочным поражением</i>	<i>5</i>	<i>27,7*</i>
<i>- Экссудативным плевритом</i>	<i>5</i>	<i>27,7*</i>
<i>- Лимфогенной диссеминацией</i>	<i>7</i>	<i>38,9*</i>
<i>Туберкулезный плеврит / эмпиема</i>	<i>3</i>	<i>10,0</i>
<i>Милиарный туберкулез</i>	<i>2</i>	<i>6,7</i>
<i>Диссеминированный туберкулез</i>	<i>3</i>	<i>10,0</i>
<i>Инфильтративный туберкулез</i>	<i>2</i>	<i>6,7</i>
<i>Очаговый туберкулез</i>	<i>2</i>	<i>6,7</i>
<i>Всего:</i>	<i>30</i>	<i>100</i>

ТВГЛУ с бронхолегочным компонентом



Милиарный туберкулез



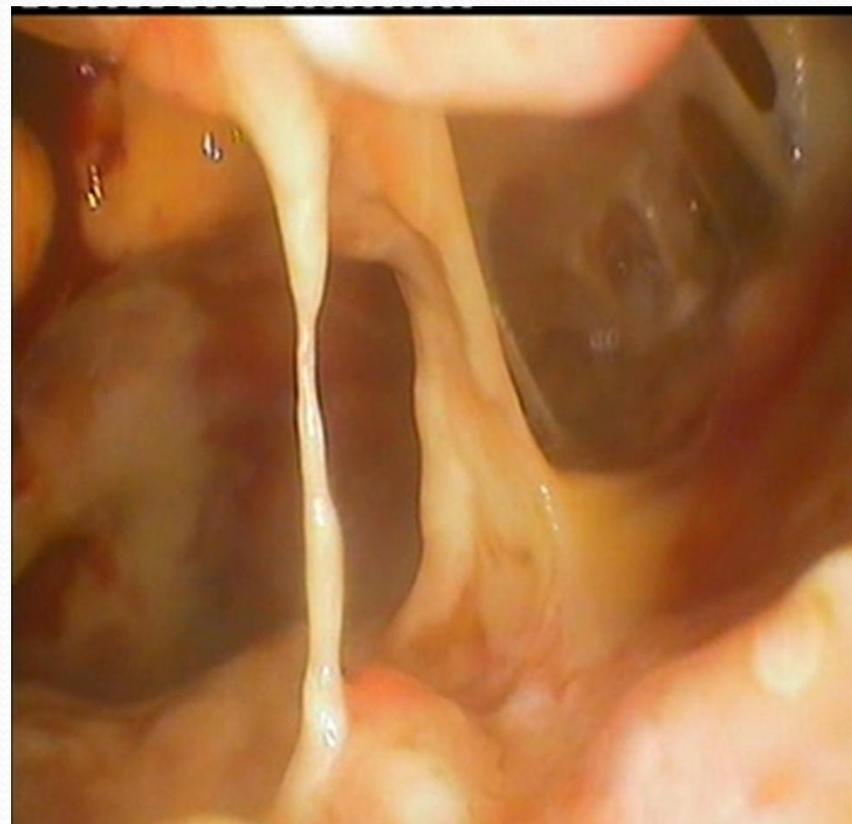
ТВГЛУ, осложненный лимфогемтогенной диссеминацией и экссудативным плевритом справа



Клинико-рентгенологическая триада:

- 1. внутригрудной бронхоаденит*
- 2. лимфогематогенная диссеминация*
- 3. плеврит*

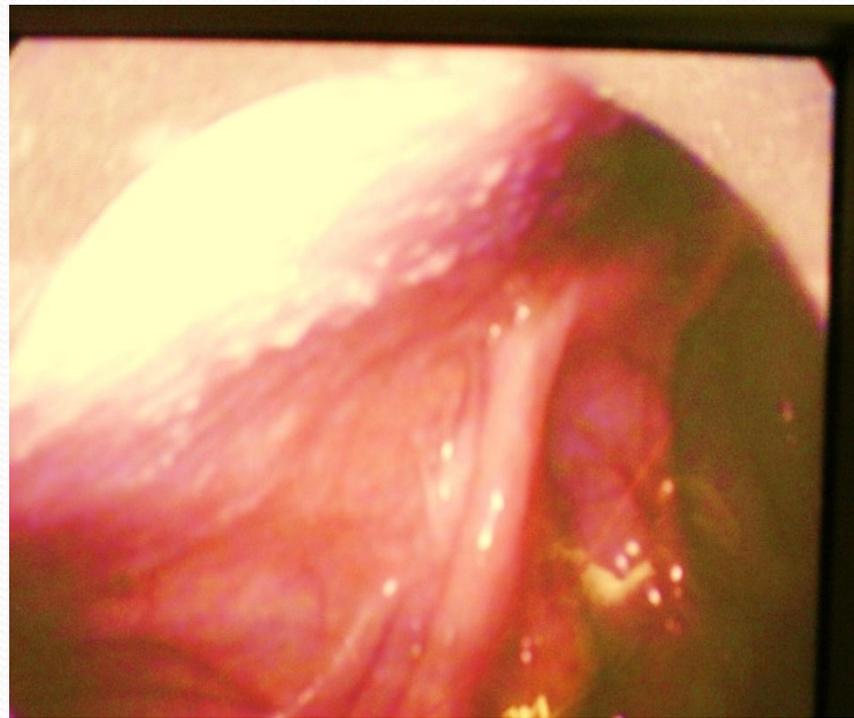
Туберкулезный экссудативный плеврит слева



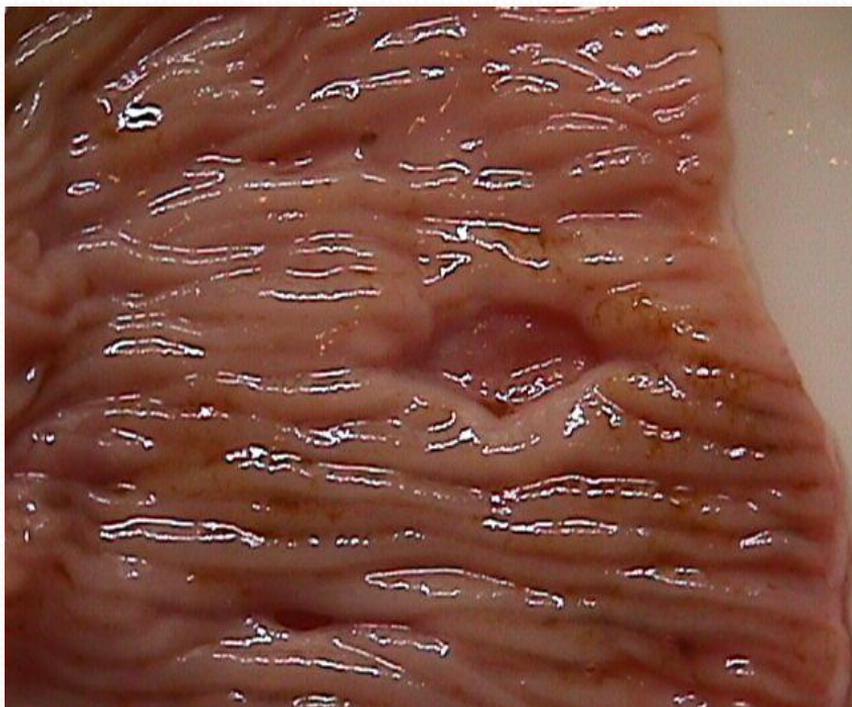
**В 10 (33,3%) наблюдениях
диагностирован ТБ множественных
локализаций:**

- *в 6 случаях – ТБ брюшины, мезентериальных л/узлов, кишечника.*
- *В 3 случаях – ТБ менингоэнцефалит.*
- *В 2 случаях – ТБ печени, селезенки.*
- *В 2 случаях – ТБ периферических л/узлов.*
- *В 2 случаях – ТБ спондилит.*

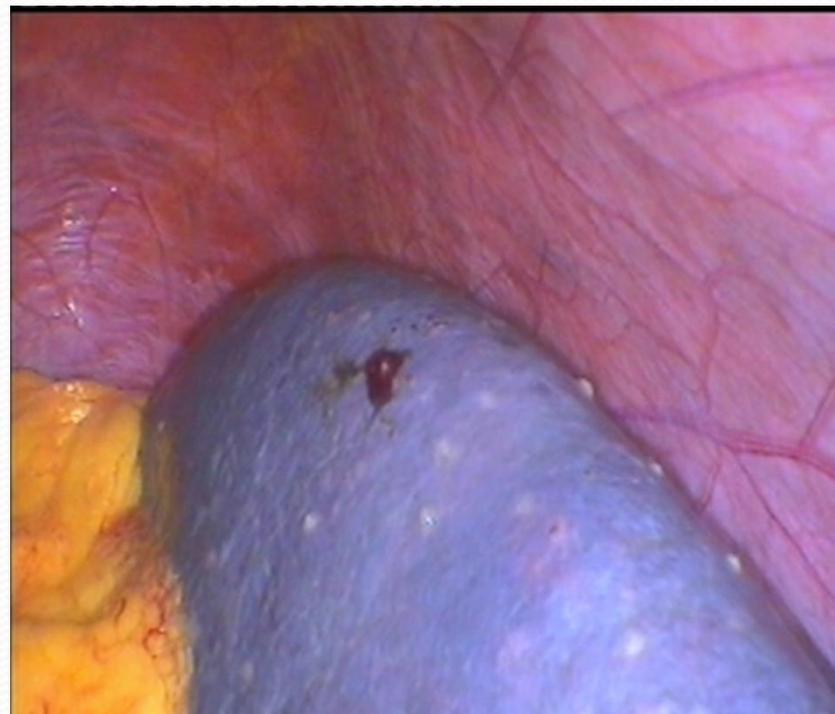
Бугорковый туберкулез брюшины



Туберкулезная язва кишечника



Туберкулез селезенки



Бактериовыделение

МБТ+
n=15 (50%)

ДНК МБТ
ПЦР n=10
(33,3%)

Мокрота
n=11
(36,7%)

Другой материал
n=7 (23,3%)

ЛЧ
n=8

ЛУ к S
n=2

ЛУ к Н
n=1

МЛУ
n=2

12 больным проведены различные виды биопсии, гистологическая верификация ТБ подтверждена

в 11 случаях:

- *Медиастиноскопия с биопсией внутригрудного л/узла - n=2*
- *Торакоскопия с биопсией париетальной плевры - n=3.*
- *Диагностическая лапароскопия - n=3.*
- *Лечебно-диагностическая лапаротомия n=2.*
- *Иссечение периферического л/узла - n=2.*
- *Колоноскопия с биопсией язвенного дефекта - n=1.*

Состояние иммунного статуса и вирусной нагрузки у больных ВИЧ-инфекцией

Медиана РНК ВИЧ в
плазме 280 785 копий/мл

- N=23

Медиана CD4-лимфоцитов
– 74 клеток/мкл

- N=30

В анамнезе на перенесенные вторичные заболевания указывали 9 (30%) пациентов.

В период наблюдения кроме туберкулеза у 50% больных диагностированы другие вторичные инфекции:

- *Кандидоз – n=8*
- *Манифестная ЦМВ - инфекция - n=3*
- *Активная ЦМВ - инфекция - n=4*
- *Пневмоцистная пневмония - n=1*
- *Церебральный токсоплазмоз - n=3*
- *Герпетическая инфекция - n=1*

23 (76,7%) пациента имели хронический вирусный гепатит:

- *Гепатит С – у 17 (56,7%) больных.*
- *Гепатит В – в одном случае (3,3%).*
- *Сочетание гепатита В+С - у 5 (16,6%) больных.*

Комбинированная терапия



Длительность ИФ

- 90 доз АБП – n=3
- 120 доз АБП – n=7
- 150 доз АБП – n=5
- 180 доз АБП – n= 8
- Более 180 доз АБП – n=5
- Прекращение ИФ до окончания рекомендованного срока (но более 90 доз) – n=2

Переносимость и безопасность

ПТП:

- Удовлетворительная переносимость первоначально назначенной схемы АБТ отмечена у 7 (23,3%) пациентов.
- В 23 (76,7%) наблюдениях происходила коррекция схемы ввиду лекарственной непереносимости, противопоказаний по вторичным заболеваниям, сопутствующей патологии, лекарственной устойчивости.
- В 4 случаях была полная отмена ПТТ на срок 1-1,5 месяца, ввиду развития лекарственного гепатита, тяжелой токсической анемии, гранулоцитопении III степени токсичности.

Переносимость и безопасность

АРТ:

- Удовлетворительная переносимость АРТ отмечена у 16 (53,3%) больных.
- В 12 случаях (40%) произошла замена одного из препаратов (чаще группы ННИОТ), по причине гепатотоксичности, токсической анемии, гранулоцитопении.
- У одного больного из-за тяжелого токсического гематологического синдрома АРТ была отменена на 1 месяц, с последующим возобновлением.
- В одном случае изменена полностью схема АРТ через 4 месяца ввиду вирусологической неудачи.

Летальность

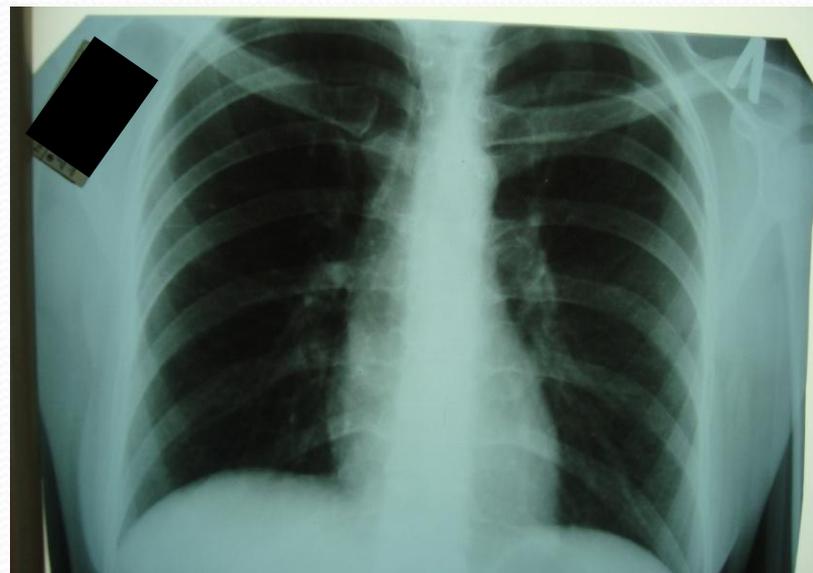
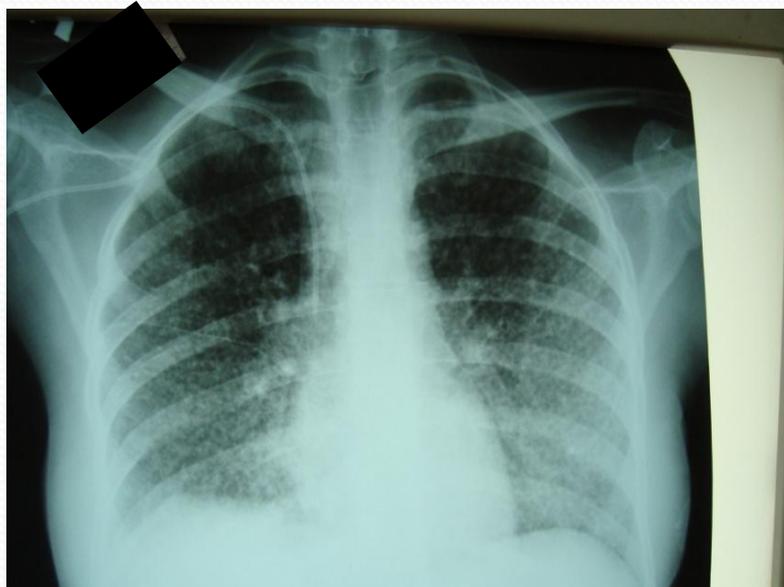
Несмотря на проводимую терапию летальный исход наступил у 2-х (6,7%) больных. Оба пациента страдали туберкулезным менингоэнцефалитом, смерть наступила в результате прогрессирующей неврологической симптоматики в одном случае на фоне положительной динамики по легочному процессу. Длительность наблюдения пациентов 171 и 124 дня.

Эффективность комбинированной терапии

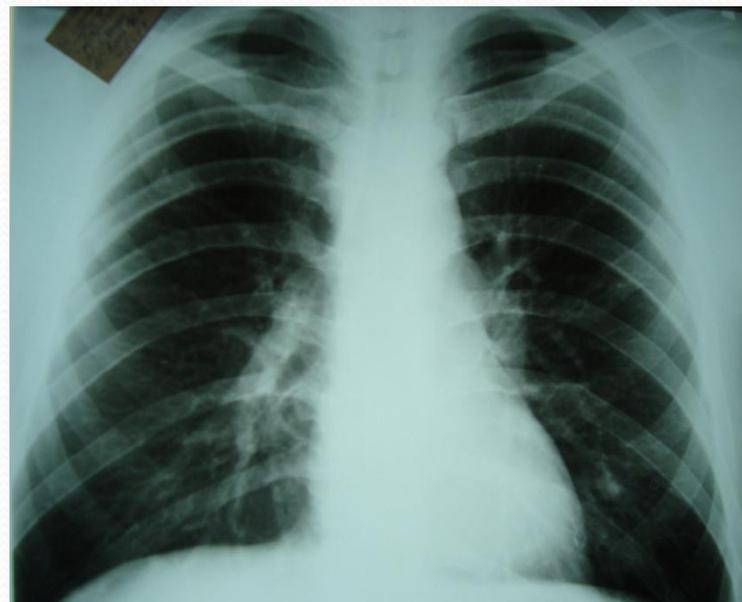
1. По окончании интенсивной фазы лечения медиана РНК ВИЧ в плазме составила 141,5 копий/мл, а медиана CD₄-лимфоцитов – 139 клеток/мкл. Таким образом, прирост CD₄-лимфоцитов по медиане за период наблюдения составил 65 клеток/мкл.
2. Интоксикационный синдром купирован у 26 (86,6%) пациентов через 3,5 месяца (2 пациента выписаны преждевременно).

1. Прекращение бактериовыделения (из мокроты) наблюдалось у 10 (90,9%) из 11 больных, в том числе у 9 больных через 1 месяц лечения.
2. Закрытие полости распада достигнуто у одного из 2-х пациентов.
3. Значительное рассасывание инфильтративных изменений и диссеминации отмечено у 15 (65,2%) из 23 больных с поражением легочной ткани через 4 месяца терапии, а у 3-х из них отмечено полное рассасывание воспалительных изменений с восстановлением структуры легочного рисунка. Значительное улучшение структуры корня достигнуто у 12 (66,7%) из 18 больных.
4. У трех пациентов на фоне адекватной комбинированной терапии и хорошего иммунного и вирусологического ответа получена отрицательная рентгенологическая динамика, а в одном случае появление новой локализации туберкулезного процесса – абсцедирующий шейный лимфаденит. Результаты расценены как «синдром восстановления иммунной системы».

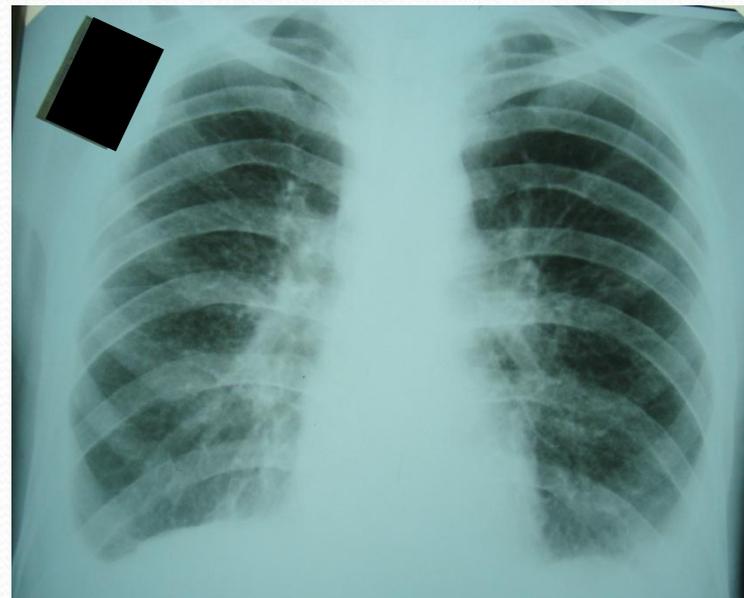
Милиарный туберкулез в начале и на фоне комбинированной ПТТ+АРТ



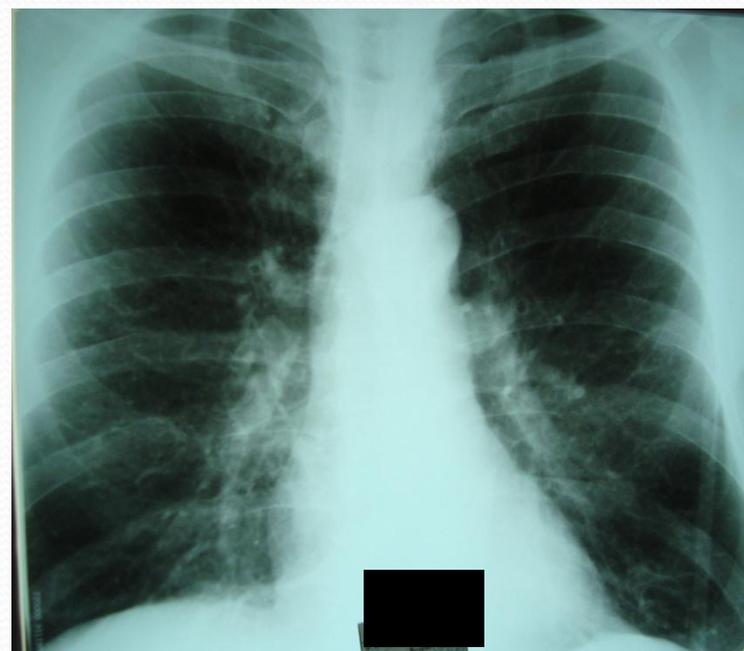
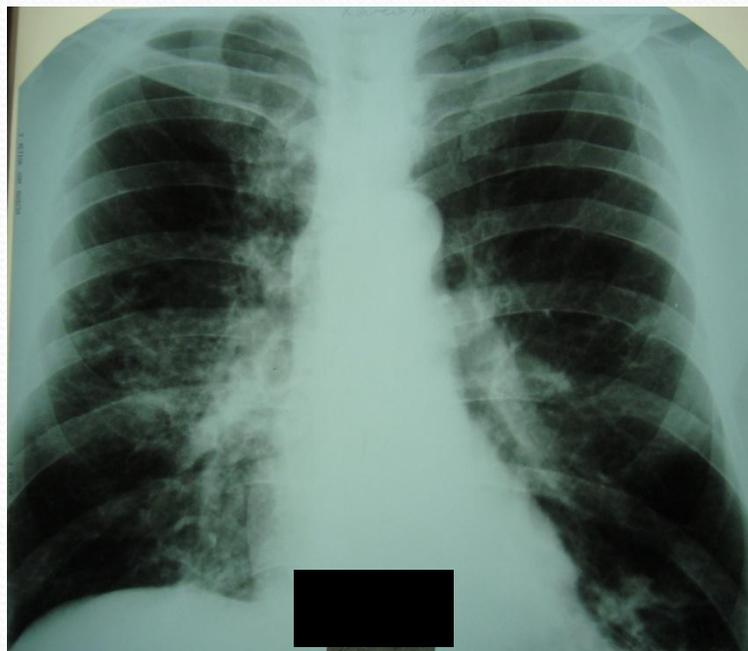
ТВГЛУ с бронхолегочным компонентом в начале и на фоне комбинированной ПТТ+АРТ



***ТВГЛУ , осложненный диссеминацией и
экссудативным плевритом в начале и на фоне
комбинированной ПТТ+АРТ***



***ТВГЛУ , осложненный лимфогенной
диссеминацией в начале и на фоне
комбинированной ПТТ+АРТ***



Выводы:

- Течение туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции приобретает черты осропрогрессирующей инфекции, соответственно роль профилактического флюорографического обследования как приоритетного метода выявления туберкулеза у этой категории больных теряет свою актуальность.
- На поздних стадиях ВИЧ-инфекции туберкулез органов дыхания в подавляющем большинстве случаев приобретает черты первичного (поражение внутригрудных лимфатических узлов, склонность к диссеминации, поражению серозных оболочек), что указывает на ведущую в патогенезе заболевания реактивацию эндогенной инфекции.
- В диагностике атипично протекающего туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции значительную роль играют различные виды биопсии, информативность которых составила 91,7%.
- Комбинированная противотуберкулезная и антиретровирусная терапия у впервые выявленных больных, при условии высокой приверженности к лечению, дает хорошие клинические результаты. Эффективной (прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада, значительное рассасывание воспалительных изменений в легких, внутригрудных лимфатических узлах и других органах) по окончании интенсивной фазы терапия признана у 23 (76,7%) больных.
- Летальность составила 6,7%.

Условия необходимые для успешного ведения больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

- *Хорошие диагностические возможности клиники (современные методы выявления и идентификации КУМ/МБТ, возможность проведения хирургических диагностических малоинвазивных операций).*
- *Высокая приверженность пациента к лечению.*
- *Адекватное обеспечение противотуберкулезными и антиретровирусными препаратами.*
- *Междисциплинарная курация пациентов узкими специалистами (фтизиатр, инфекционист, невролог, дерматовенеролог), подготовленными по ВИЧ-инфекции.*
- *Возможность лабораторной диагностики и проведения адекватной терапии других вторичных заболеваний.*
- *Возможность осуществления мониторинга иммунологического статуса, вирусной нагрузки.*