

**О. Д. Ніколаєва**  
**ПРОБЛЕМИ ВЕДЕННЯ ВИПАДКУ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ**

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

Одним із важливих проблемних питань у контролі за туберкульозом в Україні є захворюваність на поєднану інфекцію — туберкульозу та ВІЛ-інфекцію. З 2001 року показник захворюваності на активний туберкульоз у поєднанні з хворобою, зумовленою вірусом імунодефіциту людини, виріс у десять разів і у 2014 році склав 10,4 на 100 тис. населення. В останні роки відмічено стабілізацію показників захворюваності і зниження смертності хворих на ТБ/ВІЛ. У 2014 році цей показник склав 4,6 на 100 тис. населення. Це обумовлено поліпшенням діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих і своєчасним призначенням АРТ-терапії.

Але досі туберкульоз займає лідируюче місце серед СНІД-індикаторних захворювань та є основною причиною смерті людей, що живуть з ВІЛ/СНІД.

Однією з причин цього є розповсюдженість мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) серед ВІЛ-інфікованих. В Україні в 2014 році проведено епідеміологічне дослідження, яке присвячено розповсюдженості МРТБ в регіонах країни і серед різноманітних груп населення. Встановлено, що серед нових випадків туберкульозу у ВІЛ-інфікованих в 33,3 % діагностовано мультирезистентні штами мікобактерій туберкульозу (МБТ), серед повторних випадків — в 69,4 %. Таке положення не може не насторожувати. При отриманні культури і визначення тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) проблем не виникає. Хворі отримують лікування згідно протоколу лікування туберкульозу. Однак в більшості випадків бактеріовиділення у ВІЛ-інфікованих не визначається. Це пов'язано з особливостями перебігу туберкульозу у хворих із тяжким імунодефіцитом і розповсюдженими формами позалегенового туберкульозу. Несвоєчасне призначення адекватного лікування, затримання антиретровірусної терапії (АРТ) і призводить до прогресування ВІЛ/ТБ і смерті хворих.

Для поліпшення ситуації, в наказі МОЗ України № 1039 від 31.12.2014 року Уніфікованому клінічному протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД) для таких хворих, при відсутності ефективності при лікуванні першим протягом 2–3 тижнів, передбачено призначення 2-х препаратів другого ряду — левофлоксацину і канаміцину. Положення розповсюджується тільки на хворих з рівнем імунодефіциту  $CD4 \leq 200$  клітин. При відсутності ефективного лікування після 1 курсу лікування препаратами першого ряду за рішенням ЦЛКК ХРТБ хворому призначається лікування препаратами другого ряду за 4 категорією, як хворим із підозрою на мультирезистентний туберкульоз. В результаті остаточного рішення, на

тлі прийому препаратів другого ряду протягом 10 днів спостерігається позитивна динаміка: нормалізується температура, зменшуються прояви інтоксикації, клінічні симптоми туберкульозу. Однак не у всіх хворих вдається отримати позитивний ефект. У частки хворих ми спостерігали лише частковий ефект в перші дні лікування другим рядом. Після короткочасного позитивного ефекту симптоми захворювання виникали знову. Погіршення стану часто розцінювалося як прояви опортуністичної інфекції. Докази цього, як правило, були відсутні.

При наявності легеневої або позалегенової локалізації туберкульозу, де можливе отримання культури МБТ і ТМЧ, лікування уточнювалось, схема посилювалась і ми знову отримували ефект від протитуберкульозного лікування. За нашими спостереженнями у таких хворих в тесті чутливості діагностували стійкість до аміноглікозидів, фторхінолонів або діагностували розширену резистентність.

Складність призначення адекватної терапії у ВІЛ-інфікованих полягає в тому, що у значній частки хворих МБТ не виявляється. Наявність позалегенової локалізації потребує складних інвазивних методів отримання матеріалу, до частки яких немає доступу у фтизіатра, наприклад, лапароскопія, колоноскопія, артроскопія. У лікаря немає можливості отримати докази наявності хіміорезистентного туберкульозу і призначити ефективне лікування за ТМЧ.

В практиці ведення таких хворих призначаються додатково антибіотики, або препарати 5 групи, такі як лінезолід, кларитроміцин, карбопенемі. Таким чином, режим хіміотерапії підбирається емпірично. Не треба забувати, що у хворих із імунодефіцитом ми можемо частіше зіткнутися і із нетуберкульозними мікобактеріями. При лікуванні мікобактеріозів широко використовуються не тільки протитуберкульозні препарати, до більшості яких діагностується стійкість, а і антибіотики широкого спектру дії (кларитроміцин, меропенем, тарголід, лінезолід). Така тактика ведення випадку ТБ/ВІЛ дозволяє скоріше призначити хворому АРТ.

Друга проблема пов'язана з поганою переносимістю препаратів.

В сучасних умовах побічні реакції на протитуберкульозні препарати в групі хворих на туберкульоз/ВІЛ зустрічаються в 84,8 % випадків. За даними клініки ми частіше відмічали реакції алергічного (27,4 %) і токсичного генезу (30,4 %). Найчастіше побічні реакції відмічені при прийомі піразинаміду 26,3 %, канаміцину 18,4 %. Активна симптоматична терапія побічних реакцій дозволяла в 33,9 % випадків відновити прийом протитуберкульозних препаратів, в 66,1 % були зареєстровані не усунені побічні реакції. ВІЛ-інфіковані пацієнти складають групу ризику по розвитку побічних реакцій на протиту-

беркульозні препарати і потребують обов'язково профілактичних заходів по усуненню побічної дії. Основними причинами побічної дії препаратів є наявність хронічного гепатиту В і С і тяжкий імунодефіцит.

Третя проблема — взаємодія протитуберкульозних і антиретровірусних препаратів. При лікуванні мультирезистентного туберкульозу в інтенсивній фазі призначаються терміном 8 місяців аміноглікозиди або капреоміцин. Це препарати з відомою нефротоксичною дією. В

першу схему антиретровірусної терапії включено тенофовір, цей препарат також володіє нефротоксичною дією. Поєднання в лікуванні 2-х препаратів з нефротоксичною дією призводить до росту побічних реакцій зі сторони нирок. Виключення ефективних аміноглікозидів із режиму лікування туберкульозу може привести до розвитку невдачі лікування, то ми рекомендує в першу чергу корегувати АРТ з урахуванням Клінічного протоколу антиретровірусної терапії.

---