

I.A. KIRIENKO, V.P. REGNER

/Обласний протитуберкульозний диспансер №2, Вінниця/

ВІЛ-асоційований туберкульоз

Резюме

ВИЧ-ассоциированный туберкулез

И.А. Кириенко, В.П. Регнер

Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Украине в течение последних 5 лет является объектом пристального внимания как отечественных, так и зарубежных специалистов. Автор статьи раскрывает особенности современной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Украине, отмечает, что данная ситуация связана со стремительным ростом масштабов пандемии ВИЧ-инфекции, сочетанием туберкулеза со СПИДом. Это связано с высокой инфицированностью населения микобактериями туберкулеза и быстрым распространением в этой среде ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция, в свою очередь, провоцирует развитие туберкулеза и оказывает резко выраженное отрицательное влияние на его течение. В статье приведены клинические случаи заболевания туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, указаны особенности лечения больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, эпидемиологическая ситуация, особенности клинического течения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, особенности лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

Summary

HIV-associated Tuberculosis

I.A. Kiriienko, V.P. Regner

The deterioration of the epidemiological situation for tuberculosis in Ukraine during the past 5 years came to close attention of both domestic and foreign experts. The author reveals the specifics of the current epidemiological situation for tuberculosis in Ukraine and makes the emphasis that this situation is connected to rapid growth of the HIV pandemic scale, and presents combination of tuberculosis and AIDS. This is due to high levels of Mycobacterium tuberculosis infection and rapid spread of HIV in this population. The HIV infection, in turn, triggers the development of tuberculosis and has clear negative effect on its course. The article presents clinical cases of tuberculosis combined with HIV infection, and analyses the specifics of treatment for patients with HIV-associated tuberculosis.

Key words: HIV-associated tuberculosis, epidemiological situation, the clinical course of tuberculosis in HIV-infected patients, specifics of tuberculosis treatment in HIV-infected patients

Загострення епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу в Україні пов'язують зі стрімким наростанням масштабів пандемії ВІЛ-інфекції. Відсутність надійних засобів профілактики та лікування останньої дозволяє віднести цю проблему до однієї з найбільш актуальних на даний час. Це пов'язано з високою інфікованістю мікобактеріями туберкульозу та швидким поширенням у цьому середовищі ВІЛ-інфекції.

Епідемічна ситуація щодо туберкульозу в Україні протягом останніх 5 років має певні особливості.

1. Стрімке збільшення захворюваності (68,1%) і смертності (15,2%) населення від туберкульозу.
2. Змінилася структура захворюваності – збільшилася кількість бактеріовиділювачів, хворих з деструктивними формами.
3. Стрімко збільшилася кількість хворих з мультирезистентними формами туберкульозу (таких темпів приросту немає в жодній країні світу), що зумовлює зростання кількості інфікованих туберкульозом осіб.

4. Високовартісне лікування мультирезистентних форм туберкульозу.
 5. Поєднання туберкульозу зі СНІДом.
 6. Відсутність умов для зниження темпів поширення ВІЛ-інфікованості.
 7. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 452 тисячі осіб інфіковано туберкульозом, приблизно така сама кількість – ВІЛ-інфікованих. Протягом останніх 10 років число хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз збільшилося в 10,3 рази.
 8. Значна поширеність туберкульозу в пенітенціарних установах, в тому числі асоціації туберкульозу з ВІЛ, в той час як антиретровірусну терапію (АРТ) отримують лише 17% засуджених.
- У ВІЛ-інфікованих пацієнтів на фоні туберкульозу імунодефіцит зазвичай має схильність до поглиблення, що стимулює прогресування інших опортуністичних інфекцій, таких як кандидозне запалення стравоходу (*Candida oesophagitis*), менингеальний криптококоз і особливо – пневмоцистна пневмонія (*Pneumocystis carinii*).

Всі ці опортуністичні інфекції можуть призвести до летального наслідку. В такому випадку туберкульоз не є безпосередньою причиною смерті хворого.

Епідеміологія

У країнах з високим рівнем захворюваності на туберкульоз, до яких належить і Україна, ця патологія є найбільш частою опортуністичною інфекцією у ВІЛ-інфікованих і найбільш частою причиною смерті серед хворих на СНІД.

До ВІЛ-інфікованих належать особи, у яких незалежно від клінічних проявів хвороби під час лабораторного дослідження виявляються ознаки імунodefіциту.

ВІЛ-інфекція – це хвороба, що розвивається внаслідок тривалої персистенції вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ) в лімфоцитах, макрофагах і клітинах нервової системи та характеризується повільно прогресуючою дисфункцією імунної системи.

СНІД – кінцева стадія ВІЛ-інфекції, для якої характерний перебіг з ураженням імунної та нервової систем і яка проявляється розвитком тяжких вірусних, бактеріальних, паразитарних уражень і/або злоякісних новоутворень, що призводять до смерті хворого.

Вірус імунodefіциту людини належить до родини ретровірусів (*Retroviridae*), роду лентівірусів (*Lentivirus*). Існує два типи вірусу, які відрізняються за структурою геному та серологічними характеристиками: ВІЛ-1 та ВІЛ-2.

Вірус гине при температурі 56°C протягом 30 хвилин, при температурі 70–80°C – через 10 хвилин. Швидко інактивується дезінфекційними засобами.

Джерелом захворювання є заражена людина на всіх стадіях захворювання.

Шляхи передачі ВІЛ

1. Статевий.
2. Парентеральний.
3. Перинатальний.

Особливості патогенезу

Патогенез туберкульозу такий самий, як у ВІЛ-позитивних осіб, за винятком того, що при значному імунodefіциті зі зниженням кількості CD4+ клітин до 100/мм³ і менше не формується типова туберкульозна гранульома.

Під впливом ВІЛ виснажуються субпопуляції клітин CD4+, пригнічуються їх реакції на антигени.

Імунodefіцит при ВІЛ-інфекції полягає у прогресуючому зменшенні кількості CD4+ клітин, Т-лімфоцитів. У зв'язку зі зниженням кількості CD4+ клітин і функціональної активності макрофагів не утворюється казеозний некроз, гігантські клітини Пирогова–Ланганса, епітеліоїдні клітини. В гранульомі присутні плазматичні, ретикулярні клітини, одиночні лімфоцити, макрофаги, велика кількість кислотоустійких бактерій (КСБ).

Цитотоксичні Т-клітини втрачають здатність до ВІЛ-специфічної відповіді. При цьому зростає кількість активованих та ареактивних Т-клітин, зростає вміст β₂-мікроглобуліну і неопрену в сироватці,

відбувається поліклональна β-клітинна активація, активується утворення аутоантитіл та імунних комплексів.

Визначається прямий кореляційний зв'язок між атіпізмом туберкульозної гранульоми і вірогідністю виділення мікобактерій туберкульозу в досліджуваному матеріалі.

Клінічна картина

Наявна ВІЛ-інфекція проходить такі стадії.

- I. Зараження вірусом, яке полягає у потрапленні ВІЛ в організм і запуску описаних вище патогенетичних механізмів на клітинному рівні.
- II. Гострий ретровірусний синдром спостерігається у 30–90% хворих. Клінічна картина гострої інфекції розвивається через 2–3 тижні після зараження ВІЛ-інфекцією.
- III. Клінічне відновлення і сероконверсія.
- IV. Безсимптомна хронічна ВІЛ-інтоксикація.
- V. Симптоматична ВІЛ-інфекція/СНІД.
- VI. Смерть.

Клінічна картина випадків туберкульозу на ранній стадії ВІЛ-інфекції подібна до клінічної картини хворих на туберкульоз, не інфікованих ВІЛ. Найбільш поширеною формою є легеневий туберкульоз.

Особливості клінічного перебігу туберкульозу у ВІЛ-інфікованих

1. Інтоксикаційний синдром – від помірного (субфебрильна температура тіла, зменшення маси тіла, слабкість, пітливість) до різко вираженого (температура тіла піднімається до фебрильних цифр, виражена втрата маси тіла, виснаження) протягом тижнів, місяців.
2. Бронхолегеневий синдром (сухий або з виділенням мокротиння кашель) з'являється пізніше, ніж інтоксикаційний. Респіраторні симптоми можуть бути відсутні при генералізованих формах туберкульозу (міліарний туберкульоз).
3. При позалегенових формах туберкульозу, незалежно від стадії ВІЛ-інфекції, виявляють виражене збільшення лімфатичних вузлів приблизно у 30% хворих. Периферичні лімфовузли (переважно шийні, надключичні та підключичні >2 см в діаметрі), нерівномірно збільшені, несиметричні, з утворенням конгломератів (зрідка нориць), щільні при пальпації, болючі при значному збільшенні (до 4–6 см) і залучені до патологічного процесу тканин з утворенням нориць.
4. Хвилеподібний перебіг.
5. Стійка і тривала анемія (рівень НЬ <90 г/л).
6. Гепатомегалія (завжди присутня при міліарному туберкульозі).
7. Специфічні зміни з боку печінки, селезінки, підшлункової залози, головного мозку.

У випадках тяжкого імунodefіциту збільшується частота позалегенових форм туберкульозу (ПЛТБ). Найбільш поширеною формою є наявність рідини в плевральній порожнині, туберкульоз периферичних і внутрішньогрудних лімфовузлів, перикардіальний випіт, менінгіт і міліарний туберкульоз.

Форми туберкульозу з бактеріемією зустрічаються у пацієнтів з рівнем Т-лімфоцитів CD4+ 100 мм³ і менше.

Найбільш частою причиною підвищення температури тіла у ВІЛ-інфікованих є форма туберкульозу з бактеріемією.

Основними клінічними проявами туберкульозу на фоні ВІЛ-інфекції є астенія, постійна інтермітуюча лихоманка, тривалий кашель, значне зменшення маси тіла, діарея.

Туберкульоз у ВІЛ-інфікованих нерідко поєднується з банальною бактеріальною пневмонією, що також утруднює діагностику через специфічність симптоматики і, в свою чергу, затримує початок адекватного лікування. При цьому банальна пневмонія не є ускладненням туберкульозу, а служить причиною його прогресування.

Діагностичні критерії

Рентгенологічні прояви:

- рідко виникають зміни у верхніх частках легень. Характерні міліарна дисемінація, вогнищева дисемінація, пневмоніє-подібні інфільтрати в нижніх частках легень, рідко виникає деструкція, ексудативно-запальний компонент переважає над казеозно-некротичним;
- для туберкульозу внутрішньогрудних лімфовузлів характерне збільшення розмірів усіх груп (біфуркаційних, параор-тальних, бронхопальмональних) > 1 см і утворення у середостінні специфічного вогнища запалення – казеоми.

Ультразвукове дослідження (УЗД): збільшення внутрішньочеревних лімфатичних вузлів, вогнища або вогнищева дисемінація в печінці, селезінці.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) голови: вогнища або вогнищева дисемінація в головному мозку.

Будь-які ураження органів і систем, які виявляються при об'єктивному огляді пацієнта, при використанні рентгенологічного, ультразвукового та МРТ методів дослідження супроводжуються інтоксикаційним синдромом.

Виділення мікобактерій туберкульозу

Виділення мікобактерій туберкульозу (МБТ) відмічається рідко, особливо при діагностиці методом мікроскопії. При генералізованих формах туберкульозу (міліарний) визначається туберкульозна бактеріємія (у посівах крові майже у 70% хворих з ВІЛ-асоційованим туберкульозом виявляють МБТ). Характерне вияв-

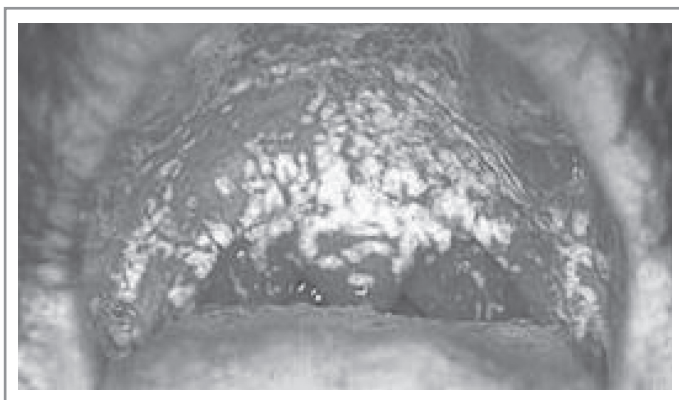


Рис. 1. Орофарингеальний кандидоз

лення КСБ при забарвленні відбитків лімфовузлів за Цилем-Нільсеном і МБТ – при посіві матеріалу біопсії або пунктату лімфовузла на поживне середовище.

Ліквор при туберкульозному менінгоенцефаліті

При туберкульозному менінгоенцефаліті у лікворі спостерігається збільшення кількості лімфоцитів, вмісту білка, зниження рівня глюкози. В деяких випадках ліквор може не відрізнятися від норми (частіше у ВІЛ-негативних хворих). Виділення криптокока з ліквору не виключає туберкульозу, тому що обидва захворювання можуть поєднуватися. Необхідно ретельно аналізувати результати діагностичного обстеження та лікування хворого, оскільки позитивний результат посіву на криптокок отримують значно раніше, ніж на МБТ.

Відповідь на туберкулін

При зниженні кількості CD4+ >200 клітин в 1 мм³ часто відзначають помилково-негативний результат туберкулінової проби.

Клінічні випадки

Хворий І. (28 років), інвалід III групи за загальним захворюванням, звернувся зі скаргами на кашель з виділенням незначної кількості гнійного мокротиння (курить по 2 пачки цигарок на день), слабкість, пітливість, підвищення температури тіла до 37,3°C.

В анамнезі – ВІЛ-інфекція протягом 2 років.

Шкіра та видима слизова оболонка – бліді, кандидоз слизової оболонки (рис. 1). Підшкірно-жирова клітковина стоншена.

Перкуторно над легеньми – ясний легеневиий звук, аускультативно – везикулярне дихання з жорстким відтінком.

Частота серцевих скорочень (ЧСС) – 92 уд./хв, частота дихання (ЧД) – 20 за 1 хв. Тони серця ясні, ритмічні.

Живіт м'який, болючий при пальпації в епігастральній ділянці.

На рентгенограмі справа в S₂ на фоні посиленого легеневого малюнка – вогнища інтенсивного характеру, зліва – без особливостей. Корені легень тяжисті, куполи діафрагми чіткі, синуси вільні. Серце – без особливостей.

Реакція на пробу Манту з 2 ТЕ – негативна.

Посів мокротиння: МБТ «–» (негативний).

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 165 г/л, еритроцити – 3,8–10¹²/л, лейкоцити – 5,0–10⁹/л, лімфоцити – 39%, мон. – 13%, еоз. – 3%, баз. – 2%, сегм. – 43%.

Біохімічний аналіз крові: АЛАТ – 47,9 (N – 36 Од/л), АсАТ – 60,9 (N – 34 Од/л); загальний білок – 73,08 г/л; сечовина – 6,63 ммоль/л; креатинін – 83,58 ммоль/л.

ФГДС: рефлюкс-гастрит.

УЗД органів черевної порожнини (ОЧП): ознаки збільшення розмірів печінки, дифузні зміни паренхіми печінки.

Хворому встановлено діагноз: ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія. Рецидивуючий туберкульоз верхньої частки правої легені (вогнищевий). Деструкція «–», МБТ «+». Мікроскопія «–». Культурально «+». Резистентність I «+» (етамбутол, стрептоміцин). Резис-

тентність II «–». Категорія 2. Синдром виснаження, зумовлений ВІА-інфекцією. Кандидоз стравоходу I ст. Орофарингеальний кандидоз. Ангулярний хейліт. Хронічне обструктивне захворювання легень II ст. Хронічний вірусний гепатит С. Хронічний гастродуоденіт. Рефлюкс-езофагіт. Гіпертонічна хвороба I ст. Гіпертонічна ангіопатія сітківки.

У даному випадку труднощі лікування були пов'язані з тяжкою супутньою патологією.

Хворий Р. (40 років). Туберкульоз вперше діагностовано у 2003 році. Прибув з місць позбавлення волі, де відбулося зараження туберкульозом. ВІА-інфікований з 2008 року від співмешканики.

Звернувся зі скаргами на сухий надсадний кашель з важким відходженням мокротиння, задишку у стані спокою, виражену слабкість, пітливість, біль у м'язах кінцівок. Пересувається зі сторонньою допомогою.

При огляді загальний стан хворого тяжкий. Шкіра бліда, волога на дотик. ЧСС – 87 уд./хв. ЧД – 26 за 1 хв.

Об'єктивно: при перкусії над легеньми – перкуторний звук з коробковим відтінком. Аускультативно – жорстке дихання, значна кількість дифузних розсіяних сухих хрипів. Тони серця послаблені, ритмічні. Живіт м'який, безболісний. На гомілках візуалізуються трофічні виразки.

На оглядовій рентгенограмі органів грудної порожнини: зліва в S_6 – інфільтративні зміни зливного характеру утворюють неоднорідний фокус затемнення. Праворуч в нижній частці S_{10} – вогнище-ві зміни без достатньо чітких контурів. Корені ущільнені, лівий розширений, безструктурний. Куполи діафрагми чіткі, синуси вільні. Серце – без особливостей.

Реакція на пробу Манту з 2 ТЕ – негативна.

У посіві мокротиння: МБТ «+».

Загальний аналіз крові: гемоглобін – 98 г/л, еритроцити – $3,4 \cdot 10^{12}/л$, лейкоцити – $2,2 \cdot 10^9/л$, лімфоцити – 36%, моноцити – 5%, еозинофіли – 1%, базофіли – 4%, сегментарні – 54%, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 42 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: білірубін – 17,73 ммоль/л; АЛАТ – 18,5 (N – 36 Од/л), АсАТ – 43,4 (N – 34 Од/л).

Аналіз крові на HBsAg: «+».

УЗД ОЧП: ознаки дифузних змін в паренхімі печінки.

Від стаціонарного лікування хворий категорично відмовився. Неодноразово переривав лікування, зловживав алкоголем. Постійно приймав антиретровірусну терапію.

Через 2 дні помер вдома. Ознак насильницької смерті не було. Від розтину тіла родина категорично відмовилася.

Діагноз: ВІА-інфекція, IV клінічна стадія. Синдром виснаження. Хронічний гепатит С. Мультирезистентний туберкульоз обох легень (дисемінований). Деструкція «+». МБТ «+». Мікроскопія «+». Культурально «+». Резистентність I «+» (етамбутол, стрептоміцин, ізоніазид, рифампіцин, піразинамід). Резистентність II «+» (амікацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин, канаміцин, рифабутін). Гістологія 0. Категорія 4.

Причиною летального наслідку і невдачі лікування слід вважати мультирезистентну стійкість МБТ до препаратів I-II ряду, тяжку супутню патологію, небажання хворого регулярно лікуватися.

Хворий Ш. (50 років), повернувся з місць позбавлення волі. Туберкульоз виявлений у 2007 році, неодноразово стаціонарно лікувався короткими курсами, проживає в незадовільних матеріально-побутових умовах. Через 2 дні після прибуття з місць позбавлення волі звернувся зі скаргами на вологий кашель, підвищення температури тіла до $38^{\circ}C$, виражену слабкість.

В анамнезі – рак гортані (рис. 2), вживання парентеральних наркотичних засобів, ВІА-інфекція протягом 4 років. Приймає антиретровірусну терапію.

В легенях: перкуторно – ясний легеневиий звук, аускультативно – жорстке дихання. Тони серця ясні, послаблені. Акцент II тону над аортою. Живіт м'який, безболісний.

На рентгенограмі органів грудної клітки: в верхніх частках – S_6 вогнищево-інфільтративні зміни. Справа в верхній частці на фоні інфільтративних змін – ділянки просвітління (до 10 мм). Малюнок коренів посилений, тяжистий, синуси вільні. Серце – без особливостей.

Загальний аналіз крові – без особливостей.

В аналізі мокротиння: БК «+» 2 к.

Діагноз: ВІА-інфікування. IV клінічна стадія. Мультирезистентний туберкульоз обох легень (дисемінований). Деструкція «+». МБТ «+». Мікроскопія «+». Культурально «+». Резистентність I «+» (ізоніазид). Резистентність II «+» (амікацин). Гістологія 0. Категорія 4. Рак гортані справа. T2 N0 M0.

Направлений на стаціонарне лікування. Стаціонар покинув самовільно. Незважаючи на неодноразові виклики, на лікування не з'являвся.

Причиною даного випадку слід вважати асоціальний спосіб життя хворого, постійне ухилення від лікування протитуберкульозними засобами, тяжку супутню патологію.

Хвора Л. (32 роки), звернулася зі скаргами на рідкий кашель, переважно зранку (палить), збільшення всіх груп лімфовузлів.

Туберкульоз вперше діагностовано в 2005 році. ВІА-інфікована в 2000 році.

Об'єктивно: шкіра і видима слизова оболонка – чисті, у всіх групах пальпуються болючі лімфовузли (визначається генералізована лімфаденопатія, периферичні лімфовузли окремих груп збільшені до 1,5–2 см в діаметрі). Перкуторно над легеньми – ясний легеневиий звук, аускультативно – дихання з жорстким відтінком, розсіяні сухі хрипи. Тони серця послаблені, тахікардія. Живіт болючий при пальпації. Печінка і селезінка збільшені, виступають з-під краю реберної дуги.

На рентгенограмі органів грудної клітки визначається посилення легеневого малюнка, зліва – без особливостей, справа в верхній частці – вогнища середньої інтенсивності. Контур діафрагми чіткий, серце без особливостей.

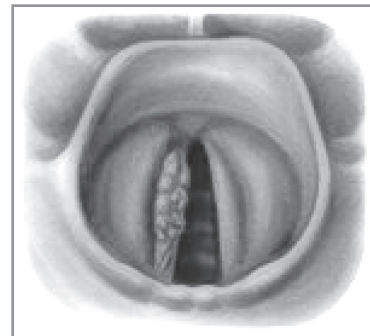


Рис. 2. Рак гортані

В загальному аналізі крові: помірний нейтрофільний лейкоцитоз, ШОЕ – 60 мм/год.

В загальному аналізі сечі: зниження питомої ваги, поодинокі еритроцити, лейкоцити.

УЗД ОЧП: патології не виявлено.

Діагноз: ВІЛ-інфекція, III клінічна стадія. Персистуюча лімфаденопатія. Вперше діагностований туберкульоз верхньої частки лівої легені. Деструкція «–». МБТ «–». Мікроскопія «–». Культурально 0. Резистентність 0.

Видано направлення на стаціонарне лікування, на яке хвора не з'явилася. Через 2 місяці вона потрапила до місць позбавлення волі, звідки звільнилася через 4 роки.

При повторному зверненні скаржилася на кашель з виділенням великої кількості мокротиння, задишку при найменшому фізичному навантаженні, загальну слабкість, пітливість, біль у правому підребер'ї, збільшення і болючість усіх груп лімфовузлів.

Після обстеження хвора госпіталізована.

Через два дні хвора померла.

Діагноз: Рецидивуючий туберкульоз. Міліарний туберкульоз легень (рис. 3), плеври, головного мозку, печінки, селезінки, кишечника, очеревини, мезентеріальних та внутрішньогрудних лімфовузлів. Деструкція «+». МБТ «+». Мікроскопія «+». Культурально «+». Резистентність I «+» (ізоніазид). Гістологічно 0. Категорія 2. Ендогенна інтоксикація. Легенева міокардіодистрофія. Легенево-серцева недостатність III ст. Вторинна анемія. Хронічний гепатит змішаної етіології з переходом у цироз. ВІЛ-інфекція IV ст.

При патологоанатомічному розтині встановлено туберкульозний лімфаденіт нижніх трахеобронхіальних лімфовузлів, перипортальних, мезентеріальних, підпахвинних і пахових лімфовузлів. Масивна гематогенна дисемінація туберкульозного процесу в легені, мозок, печінку, нирки.

Причиною смерті став туберкульозний сепсис з гематогенним ураженням більшості груп лімфовузлів печінки, нирок, мозку.

В даному випадку туберкульоз на фоні СНІДу набув прогресуючого некерованого перебігу.

Особливості лікування хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз

Для зниження високого рівня смертності серед хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз необхідно вживати інтенсивних заходів. При лікуванні таких хворих слід дотримуватися певних правил.

1. Своєчасно і точно встановлювати діагноз туберкульоз у ВІЛ-інфікованих хворих.
2. Обстежувати на ВІЛ-інфекцію всіх хворих на туберкульоз.
3. Призначати стандартні схеми антибіотикотерапії.

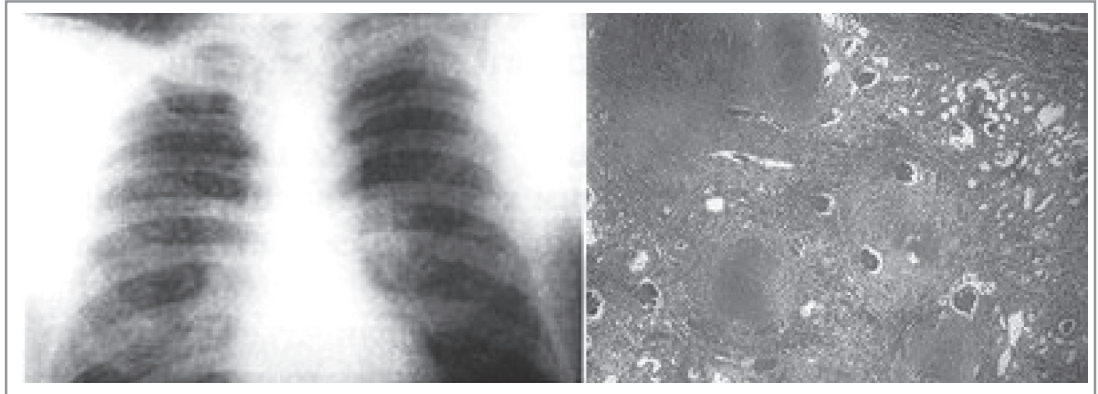


Рис. 3. Міліарний туберкульоз легенів

4. Скласти адекватні схеми лікування хіміорезистентного туберкульозу, що включають дослідження на чутливість МТБ до лікарських засобів.
5. Використовувати ефективні комбінації препаратів (не менше 3) для антиретровірусної терапії, яку проводять під спостереженням осіб з досвідом лікування ВІЛ-інфекції.
6. Контролювати взаємодію лікарських препаратів і їх кумулятивну токсичність.
7. Проводити моніторинг, профілактику і лікування опортуністичних інфекцій.
8. Проводити вакцинацію (якщо вона показана), застосовувати лікувально-оздоровчі заходи.
9. Забезпечувати вчасне консультування з метою запобігання вторинної інфекції та надавати хворим психоемоційну та соціальну підтримку.
10. Підтримувати режим харчування.
11. Для зменшення побічних ефектів антибіотикотерапії застосовувати піридоксин фосфат по 0,005 г та тіаміну хлорид по 0,01 г на добу.
12. Проводити моніторинг клініко-лабораторних результатів, а саме:
 - клінічного обстеження хворих;
 - рівнів печінкових трансаміназ крові, білірубину, лужної фосфатази;
 - рівнів креатиніну, азоту, сечовини крові;
 - показників гемограми (гемоглобін, гематокрит, вмісту еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитарної формули).
13. Найбільш серйозною побічною реакцією під час антиретровірусної терапії є токсичний гепатит. Він спершу проявляється підвищенням рівнів АлАТ, АсАТ, потім білірубину (клінічні прояви жовтяниці). Може розвинути печінкова недостатність. Усі пацієнти, які вживають антиретровірусні та антимікобактеріальні препарати, мають бути попереджені про її можливі ознаки (нудота, зниження апетиту, блювання, сеча темного кольору, жовтяниця, підвищення температури тіла протягом 3 днів, біль у животі), а також про необхідність припинення вживання препаратів і негайного звернення до лікаря за наявності вищезга-

даних симптомів. У цьому випадку хворого необхідно направити в центр ВІА/СНІДу для подальшого обстеження та лікування.

Моніторинг лікування хворих на туберкульоз/ВІА/СНІД

Проведення моніторингу лікування хворих на туберкульоз/ВІА включає:

- рентгенографія (флюорографія) органів грудної клітки в 2 проекціях, іноді томографія;
- триразова мікроскопію мазка з мокротиння;
- 3 посіви мокротиння, за наявності МБТ – визначення чутливості до антимікробних препаратів;
- аналіз крові на CD4+ до та на 2-му (кат. 1), 3-му (кат. 2), 5-му місяцях та наприкінці лікування.

Висновки

1. ВІА-інфекція провокує розвиток туберкульозу і спричиняє різко виражений негативний вплив на перебіг захворювання. У таких хворих на початку захворювання переважає інтоксикаційний синдром над плевробронхолегеневим синдромом. Відмічається виражена втрата маси тіла.
2. Фізикально більше виражені такі ознаки, як наявність хрипів, вкорочення перкуторного звуку переважно в нижніх відділах легень.
3. Частіше виявляються позалегенові форми туберкульозу або поєднання легеневого та позалегенового туберкульозу, а також туберкульозу з ураженням лімфовузлів.
4. Досить часто розвивається менінгіт. У дітей він має бурний перебіг, при комп'ютерній томографії виявляється ураження мозку.
5. З наростанням імунодепресії частіше спостерігають ексудативні ознаки, схильність до генералізації, дисемінації та розвитку полісерозитів.
6. Немає чіткої кореляції між клінічними, морфологічними проявами і ступенем імунодепресії. Вони мають лише орієнтовне значення.
7. Рентгенологічно частіше спостерігається прикоренева аденопатія, міліарна дисемінація, наявність переважно інтерстиціальних змін, поєднане ураження легенів і плеври.
8. У разі комбінації туберкульозу з ВІА-інфекцією часто спостерігаються інші ВІА-асоційовані захворювання, зокрема мікози, пневмоцистна пневмонія, цитомегаловірусна пневмонія тощо.
9. Туберкульоз призводить до прогресування латентної ВІА-інфекції та розвитку СНІДу.
10. Під впливом МБТ відбувається бурхливе розмноження ВІА і масивне ураження Т-лімфоцитів, що погіршує прогноз захворювання.
11. У разі ВІА/СНІДу частіше виявляють туберкульозну бактеріємію (приблизно у 70%), яка сприяє генералізації специфічного процесу. В таких випадках досить інформативним є посів крові на середовище ВКТ, яке дозволяє через 3–4 дні виявити МБТ.
12. Лише у 30% випадків смерті при ВІА-асоційованому туберкульозі причиною смерті є саме туберкульоз. Хворі помирають

переважно від СНІДу. Спостерігається чітка тенденція до збільшення кількості МБТ в ураженому органі й водночас з вираженим ослабленням гістологічних ознак туберкульозного запалення.

13. За рекомендацією ВООЗ вакцинацію БЦЖ слід проводити новонародженим лише за відсутності явних ознак імунодефіциту. У ВІА-інфікованих частіше розвиваються ускладнення вакцинації, зокрема генералізована БЦЖ-інфекція, яка може призвести до смерті.
14. Ефективність лікування туберкульозу залежить, з одного боку, від поширеності специфічного процесу, хіміорезистентності, непереносимості та побічних ефектів антимікобактеріальних препаратів, з іншого – від ступеня імунодепресії, а також виду та кількості ВІА-асоційованих захворювань.
15. У хворих з ВІА-асоційованим туберкульозом спостерігається первинна та вторинна резистентність до антимікобактеріальних препаратів.
16. Хіміопротифілактика туберкульозу у ВІА-інфікованих шляхом призначення ізоніазиду протягом 6–9–12 місяців не запобігає захворюванню на туберкульоз і може сформувати резистентність до ізоніазиду при латентному перебігу туберкульозної інфекції.
17. Антиретровірусну терапію доцільно припиняти на період лікування туберкульозу в інтенсивній фазі та відновлювати або починати її у фазі продовження антимікобактеріальної терапії після узгодження з фахівцями Центру ВІА/СНІДу.
18. Проведення антиретровірусної терапії у хворого на ВІА-асоційований туберкульоз без лікування антимікобактеріальними препаратами може призвести до прогресування кожної з інфекцій.

Список використаної літератури

1. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Турченко Л.В. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю. – К.: Здоров'я, 2010.
2. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Контроль за туберкульозом в умовах адаптованої ДОТС-стратегії. – К.: Медицина, 2007.
3. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація протитуберкульозної допомоги населенню. – К.: Здоров'я, 2006.
4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002.
5. Мельник В.М. Туберкулез в Украине: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистический анализ) // Проблемы туберкулеза. – 2000. – №5.
6. Туберкулез. Проблемы диагностики, лечения и профилактики / Ариэль Б.М., Сахарова И.Я., Скворцова Л.А. и др. – СПб., 2003.
7. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
8. ВІА-інфекція і СНІД / За ред. В.Н. Запорожана, Н.Л. Арієва. – К.: Здоров'я, 2004.
9. Наказ МОЗ України від 13.04.2007 р. №182 «Про затвердження Клінічного протоколу діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІА-інфікованих дорослих та підлітків».
10. Наказ МОЗ України від 12.12.2003 р. №580 «Про затвердження методичних рекомендацій щодо лабораторного моніторингу за ВІА-інфекцією та антиретровірусною терапією».
11. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. №1091 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз».