

Ю.І. Феценко, академік НАМН України, д.м.н., професор, С.О. Черенько, Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України, м. Київ

Коінфекція туберкульоз/ВІЛ: особливості розвитку захворювання, його перебігу, діагностування та лікування

Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) – найсильніший з усіх відомих факторів ризику, які сприяють активації латентної туберкульозної інфекції. Ризик розвитку активного туберкульозу (ТБ) у ВІЛ-інфікованих із супутнім інфікуванням *M. tuberculosis* досягає 5-15% на рік, тоді як ризик у неінфікованих ВІЛ становить усього 5-10% протягом життя. Крім цього, ВІЛ-інфекція підвищує ймовірність рецидиву ТБ, причиною якого може бути або ендогенна реактивація, або екзогенна повторна інфекція. У міру прогресування ВІЛ-інфекції зменшується кількість і функціональна активність Т-лімфоцитів (CD4-клітин) приблизно на 50-80 клітин/мм³/рік. Знижується здатність імунної системи протистояти проникненню в організм, розмноженню й поширенню *M. tuberculosis*.

Форма ТБ (легенева, позалегенева), яка розвивається у ВІЛ-інфікованої особи, залежить від ступеня імуносупресії. Клінічна картина ТБ на ранній стадії ВІЛ-інфекції така сама, як у пацієнтів, неінфікованих ВІЛ. Найпоширенішою формою є легенева ТБ. Клінічна картина, результати мазків мокротиння й флюорографії відрізняються між собою на ранній (більше 350 CD4-клітин/мм³) і пізній стадії ВІЛ-інфекції (менше 200 CD4-клітин/мм³). На ранній стадії ВІЛ-інфекції виявляють кислотостійкі бактерії (КСБ) в мазку мокротиння й характерні зміни на рентгенограмі легень, часто з наявністю порожнин. На пізній стадії клінічна картина нагадує первинний ТБ легень із негативними результатами мазка мокротиння, інфільтративними змінами або вогнищевою дисемінацією на рентгенограмі без утворення порожнин розпаду. Випадки ТБ легень із негативним результатом мікроскопії мазка мокротиння у разі комбінації з ВІЛ-інфекцією досягають 20-35% від усіх зареєстрованих випадків ТБ у дорослих.

У випадку важкого імунодефіциту, який швидко розвивається, зростає частота позалегенової форми ТБ як серед дорослих хворих, так і серед дітей. Найпоширенішими видами позалегенової форми ТБ у дорослих хворих є ексудативний плеврит, ТБ периферичних і внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, менінгіт і гематогенний дисемінований (міліарний) ТБ. Бактеріємічна форма ТБ (міліарний ТБ) зустрічається в пацієнтів з рівнем лімфоцитів CD4 близько 100/мм³ і менше. Найчастіше причиною лихоманки у ВІЛ-інфікованих є бактеріємічна форма ТБ, у цих випадках результати аналізу гемокультури на мікобактерії туберкульозу (МБТ) на рідких поживних середовищах виявляються позитивними в 10-20% пацієнтів.

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів на тлі ТБ імунодефіцит звичайно збільшується, що стимулює прогресування інших опортуністичних інфекцій, таких як кандидозне запалення стравоходу, менінгеальний криптококкоз й особливо пневмоцистна пневмонія. Усі ці опортуністичні інфекції можуть призвести до летального результату. У цьому випадку ТБ є непрямою причиною смерті.

ТБ є найчастішим опортуністичним захворюванням у ВІЛ-інфікованих у країнах з високим рівнем захворюваності на ТБ, до яких відноситься й Україна, і найчастіше причиною смерті у хворих на СНІД.

Захворюваність на коінфекцію ТБ/ВІЛ в Україні 2010 р. становила 8,7 випадку

на 100 тис. населення (2005 р. – 3,3 на 100 тис. населення), смертність – 6,0 на 100 тис. населення (2005 р. – 3,0 на 100 тис. населення). За рівня захворюваності на ТБ в Україні 2010 р. 68,4 на 100 тис. населення питома вага нових випадків коінфекції ТБ/ВІЛ становила 12,7%. Високий показник смертності від коінфекції ТБ/ВІЛ в Україні свідчить про пізнє діагностування ТБ, відсутність своєчасного діагностування ВІЛ-інфекції та проведення антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих осіб.

Патогенез ТБ у ВІЛ-інфікованих осіб такий самий, як і у ВІЛ-негативних, за винятком того, що за значного імунодефіциту зі зниженням кількості CD4-клітин до 100/мм³ і менше не формується типова туберкульозна гранульома. Через зниження кількості CD4-клітин і функціональну недостатність макрофагів не утворюються казеозний некроз, гігантські клітини Пирогова-Лангханса, епітеліоїдні клітини. У грануломі присутні плазматичні, ретикулярні клітини, поодинокі лімфоцити, макрофаги, й під час фарбування мазка препаратом за Цилям-Нільсоном виявляється велика кількість кислотостійких бактерій. Визначається прямий кореляційний зв'язок між атиповою структурою туберкульозної гранульоми й імовірністю виділення мікобактерій ТБ в досліджуваному матеріалі (рис. 1-3).

Особливості клінічного перебігу ТБ у ВІЛ-інфікованих

Клінічні прояви цього захворювання різноманітні:

- інтоксикаційний синдром від помірного (субфебрильна температура, зниження маси тіла, підвищена пітливість, слабкість) до різко вираженого (фебрильна температура, виражена втрата маси тіла понад 20%, виснаження), який триває декілька тижнів і місяців;
- інтоксикаційний синдром з'являється раніше, ніж бронхолегеневий (кашель сухий або з виділенням мокротиння). Респіраторні симптоми можуть не визначатися при генералізованих формах ТБ (міліарний ТБ);
- збільшені периферичні лімфатичні вузли (частіше шийні, над- і підключичні >2 см). Лімфатичні вузли збільшені нерівномірно, несиметрично, характерним є утворення конгломератів і нориць, лімфатичні вузли щільні при пальпації, частіше безболісні, болісні у разі значного збільшення (до 4-6 см) і залучення до патологічного процесу прилеглих тканин під час формування нориць, характерним є хвилеподібний перебіг із залученням нових лімфатичних вузлів;

- стійка і тривала анемія (гемоглобін <90 г/л);
- гепатомегалія (завжди при міліарному ТБ).

Рентгенологічні прояви:

- рідко виникають зміни у верхніх долях легень. Характерними є міліарна дисемінація, вогнищева дисемінація, пневмонієподібні інфільтрати в нижніх долях легень, рідко виникають деструкції, превалює ексудативно-запальний компонент над казеозно-некротичним;
- для ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів характерним є збільшення всіх груп (біфуркаційних, парааортальних, бронхопульмональних) >1 см.

УЗД ознаки: збільшення внутрішньочеревних лімфатичних вузлів, вогнища

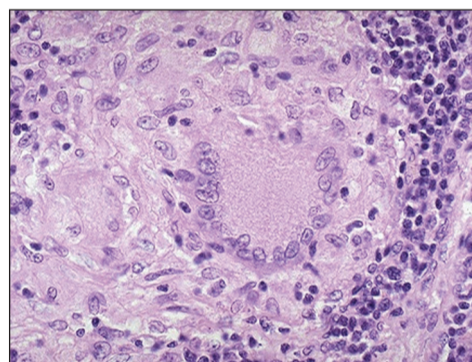


Рис. 1. Типова туберкульозна гранульома у ВІЛ-негативного хворого: казеозний некроз у центрі та два клітинних шари, утворені епітеліоїдними клітинами, моноцитами, гістіоцитами, гігантськими багатоядерними клітинами Пирогова-Лангханса, Т- і В-лімфоцитами, плазмоцитами і фібробластами

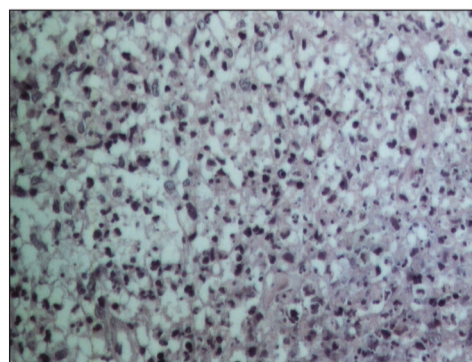


Рис. 2. Атипова туберкульозна гранульома у ВІЛ-інфікованого пацієнта з вираженим імунодефіцитом: численні ділянки некробіозу, плазматичні, ретикулярні клітини, поодинокі лімфоцити, макрофаги

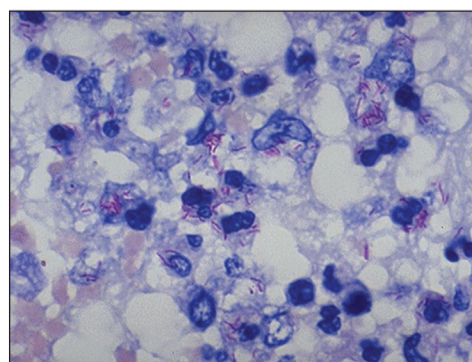


Рис. 3. Велика кількість кислотостійких бактерій у препараті



Ю.І. Феценко



С.О. Черенько

або вогнищева дисемінація в печінці, селезінці.

КТ/МРТ голови: вогнища або вогнищева дисемінація в головному мозку.

Будь-яке ураження органів і систем, яке виявляють під час об'єктивного огляду пацієнта, рентгенологічних, УЗД й КТ/МРТ методів обстеження, супроводжується інтоксикаційним синдромом.

Морфологічні ознаки: не характерні для ТБ через збіднення лімфатичної системи лімфоїдними елементами без формування центрального казеозного некрозу (атипова гранульома).

Виділення МБТ. Характерним є рідкісне виділення МБТ, особливо за допомогою методу мікроскопії мазка мокротиння, а також КСБ при фарбуванні відбитків лімфатичних вузлів за Цилям-Нільсоном і МБТ у разі посіву матеріалу біопсії або пунктату лімфатичного вузла на живильні середовища.

Ліквор при туберкульозному менінгоенцефаліті. Збільшення кількості лімфоцитів, умісту білка, зниження рівня глюкози. Виділення криптокока з ліквору не виключає ТБ, тому що обидва захворювання можуть поєднуватися.

Відповідь на туберкулін. У разі зниження кількості CD4 нижче 200 клітин у мм³ часто визначають хибнонегативний результат.

Інші опортуністичні інфекції. Часто супроводжують ТБ і можуть бути причиною смерті хворого у випадку відсутності відповідного лікування. Пневмоцистна й неспецифічна інфекція може супроводжувати ТБ легень. Криптококовий менінгоенцефаліт може супроводжувати туберкульозне ураження ЦНС.

Ефективність лікування ТБ. Залежить від поширеності специфічного процесу, резистентності МБТ, переносимості протитуберкульозних препаратів, ступеня імуносупресії, виду й кількості інших ВІЛ-асоційованих захворювань. За своєчасного лікування ТБ (до розвитку генералізованих форм), діагностики й лікування інших опортуністичних захворювань, повноцінної й контрольованої хіміотерапії ТБ ефективність лікування ТБ у ВІЛ-інфікованих вища, ніж у ВІЛ-негативних осіб, тому що відсутність типової гранульоми сприяє кращому проникненню протитуберкульозних препаратів у вогнище ураження. Виражена імуносупресія сприяє загостренню й прогресуванню ТБ у разі припинення протитуберкульозного лікування.

Відсутність позитивної відповіді на протитуберкульозне лікування свідчить про помилковий діагноз ТБ або про резистентну форму ТБ, оскільки ВІЛ-інфіковані особи мають високий

Таблиця 1. Диференційна діагностика захворювань легень у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з негативним мазком мокротиння

| Захворювання | Клінічні або лабораторно-діагностичні ознаки |
|-----------------------------|---|
| Бактеріальна пневмонія | Гострий початок, відсутність у мазках мокротиння КСБ, виявлення неспецифічних збудників під час мікроскопії за Грамом і під час посіву, швидка клінічна відповідь на антибіотики широкого спектра дії (протягом 48 год) Повне розсмоктування рентгенологічних змін у легенях протягом 2 тиж |
| Пневмоцистна пневмонія | Поступовий початок і посилення інспіраторної задишки й сухого кашлю Дифузні інтерстиціальні інфільтрати під час рентгенологічного обстеження, підвищення лактатдегідрогенази >220 МЕ, зниження парціального тиску кисню під час пульсоксиметрії, підвищення ШОЕ >50 мм/год |
| Цитомегаловірусна пневмонія | Супутне ураження інших органів і систем, крім легень, – ретиніт, полінейропатія, мієліт |
| Саркома Капоші | Супутне ураження інших органів і систем, крім легень, – шкіри, особливо обличчя й голови (червоно-фіолетові плями, інфільтрати й вузли на шкірі), плеври – плеврит з геморагічним ексудатом Під час біопсії плеври з наступним морфологічним дослідженням виявляють характерні морфологічні ознаки |
| Атиповий мікобактеріоз | Клінічна картина й перебіг захворювання такі самі, як при ТБ Відрізнити захворювання від ТБ можна у разі виділення збудника під час посіву мокротиння/матеріалу на МБТ або виділення ДНК збудника з досліджуваного матеріалу при ПЛР з наступною ідентифікацією |
| Кандидомікозна пневмонія | Кашель із виділенням білого мокротиння, кровохаркання, лихоманка, задишка Відсутність КСБ під час мікроскопії мазка мокротиння, кандидоз ротової порожнини, виділення Candida під час посіву мокротиння в концентрації 10^3 |

ризик медикаментозної резистентності МБТ через часті порушення режиму застосування протитуберкульозних препаратів.

Діагностика туберкульозу

Проводять у тому ж обсязі, що й у ВІЛ-негативних осіб, за винятком того, що додаткові дослідження з метою уточнення діагнозу проводять у загальній медичній мережі або в центрах СНІДу, тому що багато опортуністичних захворювань мають схожі з ТБ симптоми й прояви. Обстеження пацієнтів з негативним результатом мазка мокротиння на КСБ в умовах протитуберкульозного диспансеру неприпустиме через високий ризик у ВІЛ-інфікованих осіб внутрішньолікарняного інфікування мультирезистентними формами захворювання.

Діагностика туберкульозу легень

У разі виявлення пацієнтів з такими симптомами, як при ТБ (кашель довше 3 тиж, зменшення маси тіла, лихоманка), виконують рентгенографічне обстеження органів грудної клітки. Якщо виявлено зміни на рентгенограмі (під час обстеження у разі звернення пацієнта за медичною допомогою або при профілактичному флюорографічному обстеженні), обов'язково проводять триразове дослідження мокротиння з використанням методу мікроскопії на КСБ. У випадку виявлення КСБ хоча б в одному дослідженні пацієнта направляють у протитуберкульозний диспансер. За відсутності КСБ у трьох пробах мокротиння проводять дообстеження:

– посів мокротиння на рідке поживне середовище за допомогою мікробіологічного автоматичного аналізатора (БАКТЕК);

– диференційна діагностика з іншими опортуністичними захворюваннями (табл. 1).

На рисунках 4, 5 наведено рентгенограми ТБ легень у ВІЛ-інфікованих пацієнтів з вираженим імунodefіцитом.

Виділяють атипові мікобактерії – *M. avium*, *M. intracellulare*, об'єднані в один *M. complex*.

Діагностика туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів

Обов'язковими обстеженнями є:

– пункція розплавленого лімфатичного вузла з дослідженням отриманого матеріалу за допомогою методу мікроскопії за Цилем-Нільсоном і посіву на МБТ;

– біопсія лімфатичного вузла з наступною мікроскопією відбитка отриманого матеріалу за Цилем-Нільсоном, посів на МБТ на живильні середовища і морфологічне дослідження.

Перевагу треба надавати видаленню лімфатичного вузла для морфологічного дослідження, тому що в цьому випадку можна одержати якісні гістологічні препарати, які дають змогу поставити альтернативний діагноз.

Діагноз ТБ виставляють у разі виявлення КСБ з використанням методу мікроскопії або МБТ під час посіву, або специфічних морфологічних ознак (табл. 2).

Діагностика ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Підозру на ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів викликає тривала лихоманка невідомого

Таблиця 2. Диференційна діагностика захворювань лімфатичної системи

| Захворювання | Клінічні або лабораторно-діагностичні ознаки |
|--|---|
| Неспецифічна ВІЛ-індукована лімфаденопатія | Лімфатичні вузли дрібні (1-1,5 см), не утворюють конгломератів. Біопсія таких лімфатичних вузлів неінформативна Як правило, виявляють ознаки ретикулярно-плазматичної проліферації |
| Неходжкінська лімфома | Клінічна картина така сама, як при ТБ, і може супроводжуватися лихоманкою, схудненням, анемією Лімфатичні вузли великі (3-5 см і більше), частіше спостерігається симетричне ураження шийної, пахвової груп. Біопсія інформативна – специфічні морфологічні ознаки лімфоми Рекомендується видалення лімфовузла для одержання якісних гістологічних препаратів з можливістю гістохімічного дослідження |
| Гістоплазмоз | Системна лімфаденопатія з помірним збільшенням лімфатичних вузлів (1-2 см) Клінічна картина така сама, як при ТБ, – лихоманка, схуднення, пітливість уночі Біопсія лімфатичних вузлів неінформативна Супроводжується ураженням слизових оболонок і шкіри (папуломатозні висипання, грануломатозна енантема язика, губ, твердого і м'якого піднебіння) |

Таблиця 3. Діагностичні заходи у разі підозри на ТБ внутрішньочеревних лімфатичних вузлів

| Обов'язкові дослідження | Додаткові дослідження |
|---|--|
| Оглядова рентгенограма органів грудної клітки | Фібробронхоскопія |
| Комп'ютерна томографія органів грудної клітки | Трансбронхіальна біопсія збільшених внутрішньогрудних лімфатичних вузлів |
| Дослідження мокротиння на КСБ і МБТ (за його наявності) | |

Таблиця 4. Діагностичні заходи у разі підозри на ТБ внутрішньочеревних лімфатичних вузлів

| Обов'язкові дослідження | Додаткові дослідження |
|---|---|
| УЗД органів черевної порожнини | Лапароскопічна біопсія збільшених внутрішньочеревних лімфатичних вузлів |
| Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини | |

Таблиця 5. Діагностика ТБ центральної нервової системи

| Обов'язкові дослідження | Додаткові дослідження |
|--|-----------------------|
| Дослідження ліквору: клінічне, мікроскопія за Цилем-Нільсоном, посів на МБТ або ПЛР на ДНК МБТ МРТ голови КТ голови з подвійним контрастуванням Огляд окулістом очного дна Оглядова рентгенограма органів грудної клітки | |

генезу, що супроводжується схудненням, пітливістю уночі, анемією. У випадку формування норицевої форми (у підлягаючий бронх) у пацієнта може бути кашель із виділенням мокротиння (табл. 3).

Диференційну діагностику проводять із лімфогранулематозом, для якого характерним є симетричне збільшення паратрахеальних і трахеобронхіальних лімфатичних вузлів.

Діагноз ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів виставляють на підставі вищезгаданої клінічної картини зі збільшенням переважно бронхопульмональних лімфатичних вузлів (рис. 6, 7). Остаточне підтвердження діагнозу відбувається за позитивної відповіді на протитуберкульозну терапію. Необхідно проводити гістологічну діагностику з використанням трансбронхіальної біопсії лімфатичних вузлів за відсутності позитивної відповіді на протитуберкульозну хіміотерапію протягом місяця.

Діагностика ТБ внутрішньочеревних лімфатичних вузлів. Підозру на ТБ внутрішньочеревних лімфатичних вузлів викликає тривала лихоманка невідомого генезу, що супроводжується схудненням, пітливістю уночі, анемією, відсутністю змін на оглядовій рентгенограмі органів грудної порожнини, болем у животі. Діагностують захворювання під час УЗД або КТ органів черевної порожнини – збільшені лімфатичні вузли воріт печінки, селезінки, мезентеріальні лімфатичні вузли. У разі значного збільшення лімфатичних вузлів воріт печінки може розвинути механічна жовтяниця (табл. 4).

Діагностика ТБ центральної нервової системи

Діагноз виставляють на підставі вищезгаданої клінічної картини зі збільшенням внутрішньочеревних лімфатичних

Продовження на стор. 42.

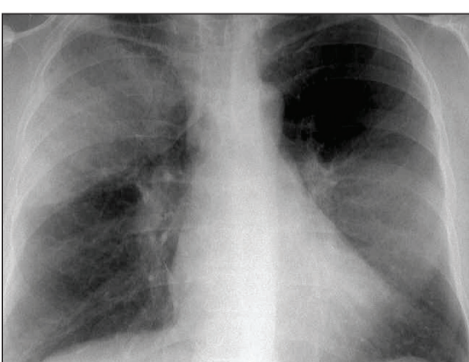


Рис. 4. ТБ легень. Масивні інфільтрати у верхній долі правої легені та нижній долі лівої легені у хворого з вираженим імунodefіцитом

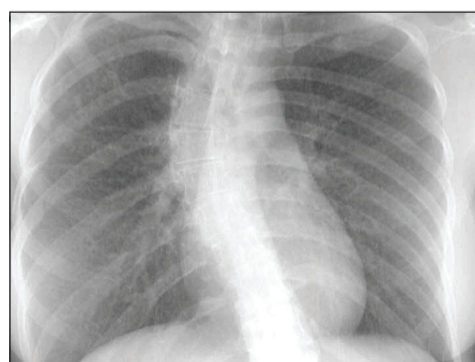


Рис. 5. Міліарний ТБ легень: дрібновогнищцева дисемінація в обох легенях



Рис. 6. ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів: збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли справа у ВІЛ-негативного хворого

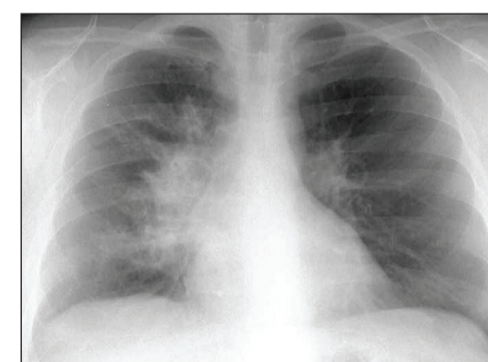


Рис. 7. ТБ внутрішньогрудних лімфатичних вузлів: збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли у хворого з коінфекцією ТБ/ВІЛ

Ю.І. Феценко, академік НАМН України, д.м.н., професор,
С.О. Черненко, Інститут фізичної і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України, м. Київ

Коінфекція туберкульоз/ВІЛ: особливості розвитку захворювання, його перебігу, діагностування та лікування

Продовження. Початок на стор. 40.

| Захворювання | Клінічні або лабораторно-діагностичні ознаки |
|--|---|
| Туберкульозний менінгоенцефаліт (рис. 8) | Порівняно поступовий початок до появи менінгеальних симптомів (головний біль, слабкість у ногах, біль у спині під час ходьби), можуть визначитися вогнищеві симптоми уражень ядер III, VI і VIII нервів, вогнища або вогнищеза дисемінація в головному мозку під час МРТ, у лікворі: білково-клітинна дисоціація, цитоз 60-200/мкл, білок 0,66-1,2 г/л, глюкоза 1,1-1,6 ммоль/л Нормалізація ліквору на 3-5 міс Виявлення ДНК МБТ у лікворі під час ПЛР |
| Цитомегаловірусний менінгоенцефаліт | Гострий початок, виражені менінгеальні симптоми з парезом лицьового нерва, порушення свідомості Ліквор без відхилень від норми КТ найчастіше без відхилень від норми Передували інші прояви цитомегаловірусної інфекції, ретиніт, мієліт, полінейропатія Визначення ДНК цитомегаловірусу в лікворі, високих титрів специфічних IgG у крові й лікворі |
| Герпетичний менінгоенцефаліт | Гострий початок зі швидким розвитком набряку мозку Ліквор – лімфоцитарний плеоцитоз до 1000 у мл Визначення ДНК вірусу герпесу в лікворі, специфічних IgG у лікворі, наростання титрів специфічних IgG у крові |
| Токсоплазмоз | Вогнищеві симптоми: геміпарез, мозочковий тремор, звуження полів зору, афазія; вогнища з кільцеподібним посиленням, перифокальним набряком у базальних гангліях, білій речовині, набряк головного мозку під час МРТ або КТ з подвійним контрастуванням Виявлення високих титрів специфічного IgG у крові й спинномозковій рідині, ДНК <i>Toxoplasma gondii</i> у лікворі |
| Криптококовий менінгоенцефаліт | Гострий початок з перевагою менінгеальних симптомів, набряк зорового нерва, ураження VI пари, на МРТ голови – запальні інфільтрати Клініка і білково-клітинний склад ліквору такі самі, як при ТБ Діагностика базується на виділенні криптокока з ліквору під час мікроскопії й посіву Виявлення антигена криптокока у крові й лікворі |

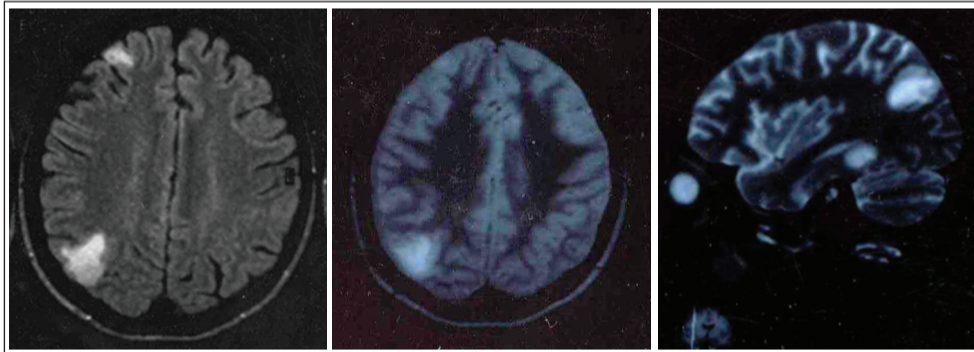


Рис. 8. Туберкульозний менінгоенцефаліт: субкортикально в білій речовині головного мозку визначають вогнища від 8 мм до 1,5 см

вузлів. Остаточне підтвердження діагнозу відбувається у разі позитивної відповіді на протитуберкульозну терапію протягом місяця (табл. 5, 6).

Діагноз туберкульозного менінгоенцефаліту встановлюють за клінічними симптомами, особливостями ліквору і даними КТ/МРТ голови.

Діагностичний алгоритм установлення причини тривалої лихоманки (більше ніж 3 тиж)

Тривалу лихоманку, що супроводжується схудненням/виснаженням, анемією, у ВІЛ-інфікованих можуть викликати кілька захворювань: міліарний ТБ, ТБ лімфатичної системи (периферичних, внутрішньогрудних, внутрішньочеревних лімфатичних вузлів), септичний ендокардит, сепсис, лімфома, лімфогранульоматоз. Найчастіше причиною є ТБ (табл. 7).

Лікування ТБ

Виявлення випадку ТБ й клінічної категорії хворого на ТБ для призначення відповідного лікування проводять за тими самими правилами, як і у ВІЛ-негативних пацієнтів. Режими хіміотерапії та тривалість лікування такі самі, як і у ВІЛ-негативних пацієнтів.

Антиретровірусна терапія у хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ

ТБ призводить до додаткового пригнічення імунітету й прогресування ВІЛ-інфекції, тому в пацієнтів з коінфекцією кількість CD4-клітин може значно зменшуватися. Через це антиретровірусну терапію (АРТ) призначають усім хворим на ТБ незалежно від кількості CD4-клітин. АРТ рекомендують

призначати після початку протитуберкульозної терапії наприкінці інтенсивної фази лікування або основного курсу хіміотерапії (за рівня CD4-клітин >350). Така тактика забезпечує кращу переносимість як протитуберкульозної терапії, так і АРТ і перешкоджає розвитку важких реакцій на тлі реконституції імунітету, які проявляються погресуванням ТБ й загрожують життю пацієнта. У разі тяжкого імунодефіциту (кількість CD4-клітин менше ніж 100 мм³) потрібно розглянути доцільність призначення АРТ через 2 тиж від початку протитуберкульозної хіміотерапії. Ризик смерті від прогресування ТБ й опортуністичних інфекцій вищий, ніж від синдрому реконституції імунітету.

! ТБ не можна вилікувати у хворих з вираженою імуносупресією (нижче ніж 200 клітин у мм³) через високу частоту загострення й прогресування хвороби після відміни протитуберкульозної терапії.

Рифампіцин залишається найбільш активним протитуберкульозним препаратом, його потрібно використовувати в усіх випадках, якщо не існують протипоказання. Рифампіцин стимулює активність печінкових ферментів системи цитохрому Р450, яка забезпечує метаболізм інгібіторів протеаз і нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (NNRTI). Це призводить до зниження рівнів PI і NNRTI у крові до 75% і більше. Інгібітори протеаз й NNRTI можуть також підсилити або пригнітити цю ензимну систему й призвести до зміни рівня рифампіцину у крові. Лікарські взаємодії препаратів можуть призвести до зниження ефективності АРТ-препаратів, неефективного

• Рівні ефавірензу (EFV) знижуються на 25% у випадку терапії з одночасним застосуванням рифампіцину, щоденна доза EFV має становити 600-800 мг. Корекція дози рифампіцину не потрібна.

• EFV значно знижують рівні метадону, що треба враховувати під час лікування ін'єкційних наркоманів.

• Курси лікування на основі інгібіторів протеаз, які характеризуються високою антиретровірусною активністю, призначають у випадку поганої переносимості або неефективності препаратів класу NNRTI, а також у жінок репродуктивного віку.

• За одночасного застосування з рифампіцином рівні лопінавіру знижуються на 70-85%. У разі включення цих препаратів до схеми АРТ рифампіцин не призначають.

• Ритонавір (RTV), інгібітор протеаз, має унікальний ефект серед існуючих інгібіторів, який полягає у пригніченні Р450 системи цитохрому й підвищенні концентрації деяких інших одночасно прийнятих інгібіторів, що дає змогу зменшити їхню дозу. У разі одночасного використання рифампіцину й ритонавіру пригнічувальний ефект останнього вступає у протидію з ефектом, який активує рифампіцин, спрямованим на ту саму систему цитохрому. Вплив інтерференції цих двох препаратів на концентрацію у крові інших препаратів до кінця не вивчений, тому може погіршитися переносимість прийнятих препаратів за одночасного їх застосування з ритонавіром і рифампіцином.

• Пацієнтам, які отримують інгібітори протеаз, у схему протитуберкульозного лікування треба включати рифабутин замість рифампіцину в дозі 0,3 г через день для зменшення лікарських взаємодій (табл. 8).

Таблиця 8. Рекомендовані схеми АРТ першого ряду для АРТ-«наївних» (тих, хто раніше не отримував АРТ) пацієнтів, які отримують антимікобактеріальну терапію

| | |
|-------------------------|---|
| Рекомендована схема АРТ | Тенофовір (TDF) + емтрицитабін (FTC) + ефавіренз (EFV). При масі тіла більше ніж 60 кг дозу EFV збільшують до 800 мг на добу. При масі тіла менше ніж 60 кг EFV призначають у стандартній дозі 600 мг |
| Альтернативні схеми АРТ | FDF + FTC + LPV/г (лопінавір/ритонавір) за умови призначення рифабутину замість рифампіцину |
| | За умови вірусного навантаження <100 копій/мл до завершення протитуберкульозної хіміотерапії можна короткостроково застосовувати зидовудин + ламівудин + абакавір |
| | Ралтегравір (800 г 2 рази на добу) + FDF + FTC |

лікування ТБ. Незважаючи на це, рифампіцин завжди потрібно включати в режими хіміотерапії, оскільки він значно знижує ризик рецидиву ТБ у ВІЛ-інфікованих.

Особливості АРТ у разі застосування рифампіцину:

Профілактика інших опортуністичних інфекцій

! На тлі ТБ може розвинутися пневмоцистна пневмонія або токсоплазмоз, які можуть бути причиною смерті у пацієнтів з коінфекцією ТБ/ВІЛ. Необхідна первинна профілактика триметопримом/сульфаметоксазолом для попередження пневмоцистної пневмонії й токсоплазмозу.

Пацієнти, у яких кількість CD4-клітин менше ніж 200 на мм³ або є орофарингеальний кандидоз, мають отримувати триметоприм/сульфаметоксазол доти, поки кількість CD4-клітин не стабілізується і не буде становити більше ніж 200 клітин на мм³ як мінімум протягом трьох місяців. Рекомендується щоденне застосування триметоприму/сульфаметоксазолу 160/800 мг.

Успіх лікування хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ цілком залежить від своєчасності діагностування ТБ і правильного ведення випадку – призначення повноцінної контрольованої протитуберкульозної хіміотерапії, подальшого призначення АРТ і проведення профілактики інших опортуністичних захворювань.

Таблиця 7. Діагностичний алгоритм під час установлення причини тривалої лихоманки у ВІЛ-інфікованих

| Діагностичні заходи | Мета | Норма |
|---|---|--|
| Анамнез | Установити контакт із хворим на ТБ, уточнити вживання ін'єкційних наркотиків | Відсутні |
| Клінічний огляд: пальпація лімфатичних вузлів, огляд шкіри, пальпація живота (печінка, селезінка), аускультация серця й легенів | Виявити абсцеси на шкірі, збільшені лімфатичні вузли, збільшення печінки, селезінки; хрип у легенях і шум у серці | Відхилень від норми в об'єктивному статусі немає |
| Оглядова рентгенограма органів грудної клітки | Виявити зміни в легенях і збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли | Відсутні |
| УЗД органів грудної клітки | Виявити вогнища в печінці, селезінці, збільшені внутрішньочеревні лімфатичні вузли | Відсутні |
| КТ органів грудної клітки | Виявити збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли | Відсутні |
| Триразовий посів крові на стерильність на піку лихоманки | Для виявлення неспецифічної флори | Ріст відсутній |
| Ехокардіографія | Виявити вегетації в порожнині серця | Відсутні |