Эпидемиологические данные

Туберкулёз - одна из главных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц. У больных, сначала инфицировавшихся М. tuberculosis, а затем вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), риск развития туберкулёза составляет 5-10% в год. Если эти инфекции развиваются в обратном хронологическом порядке, их сочетание протекает более драматично: обычно более чем у 50% ВИЧ-инфицированных туберкулёз возникает в течение нескольких месяцев, сразу вслед за первичным инфицированием. По оценкам ВОЗ, 4.4 миллиона людей на планете коинфицированы туберкулезом и вирусом СПИДа. Начиная с 2000 года туберкулез является причиной смерти 1 миллиона ВИЧ-инфицированных ежегодно. По данным статистики США, около 100 тысяч ВИЧ-инфицированных являются носителями туберкулезных микобактерий. На поздних же стадиях СПИДа туберкулез может протекать вне легких. Фактически, туберкулез это первая инфекция, с которой приходится сталкиваться ВИЧ-инфицированным. Около у 8% таких пациентов ежегодно развивается активный туберкулез (для сравнения такой же риск у неинфицированных ВИЧ, он составляет 10% в течение всей жизни). Установлено, что риск развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в 6 раз выше, чем у тех, у кого эта инфекция отсутствует. Эпидемиологические прогнозы в связи с нарастанием эпидемии СПИДа весьма неблагоприятны. Увеличение заболеваемости туберкулезом следует ожидать в тех регионах мира, где иммунитет населения серьезно подорван распространением ВИЧ-инфекции. Распространение ВИЧ-инфекции внесло радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Именно эта инфекция стала одним из факторов нарастания эпидемии туберкулеза в мире. Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза особенно возросли в развивающихся странах, где отмечено частое сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции. В странах, расположенных южнее Сахары, выраженные формы туберкулеза развиваются у 1/3-2/3 лиц, инфицированных ВИЧ. В свою очередь, ВИЧ-инфекцию в этих странах регистрируют у 40-70% всех больных туберкулезом. Подобная ситуация была названа эпидемией в эпидемии. Эпидемия ВИЧ-инфекции существенно ухудшила и без того тяжелую ситуацию с туберкулезом не только в развивающихся странах Африки и Латинской Америки, но и в большинстве развитых стран Европы и Северной Америки. Неуклонное снижение показателей заболеваемости туберкулезом, происходившее на протяжении последних десятилетий в США и Западной Европе, сменилось постепенным ее подъемом, совпавшим именно с наступлением эпидемии ВИЧ-инфекции. В настоящее время обе эти инфекции - туберкулез и СПИД - рассматриваются как закономерные спутники. Закономерность подобного сочетания объясняется прежде всего преимущественным распространением обоих этих заболеваний среди одних и тех же групп населения - заключенных и наркоманов. Повышенной опасности заражения той и другой инфекцией подвержены также медицинские работники и обитатели приютов. Разрастание эпидемии ВИЧ-инфекции сказывается и на ситуации с полирезистентным туберкулезом, что также связано с нарушениями противотуберкулезного иммунитета. Примечательно, что высокая частота множественной лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза (резистентность по крайней мере к самым эффективным противотуберкулезным препаратам изониазиду и рифампицину) прямо коррелирует с распространенностью ВИЧ-инфекции и СПИДа.

В статье, на основании анализа тенденций развития эпидемий ВИЧ и туберкулеза в России, была статистически подтверждена зависимость между данными о больных, с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, численности больных активным туберкулезом, состоящих под диспансерным наблюдением в противотуберкулезных учреждениях и числа новых зарегистрированных случаев инфицирования ВИЧ. На основании данных о смертности населения от туберкулеза и смертности инфицированных ВИЧ статистически подтверждена патогенетическая связь между этими инфекциями. В ходе исследования были уточнены показатели выявляемости ВИЧ, полученные из различных источников данных. Результаты исследования позволили обосновать необходимость совершенствования систем регистрации и учета инфицированных ВИЧ и больных туберкулезом. Значительную роль в патогенезе ВИЧ играет туберкулез, как оппортунистическая инфекция. Еще в 2004 году в аналитическом обзоре по туберкулезу авторы прогнозировали значительное ухудшение эпидемической ситуации в стране в ближайшие годы, вследствие перехода ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа, и согласно прогнозу, более половины больных СПИДом должны бы болеть и туберкулезом. По результатам исследования, проведенного с 2004 по 2006 годы учеными федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом в 15 регионах Российской Федерации, "не менее чем в 50% случаев летальные исходы у больных ВИЧ-инфекцией на "поздних" стадиях заболевания (стадии 4Б, 4В и 5 в соответствии с Российской клинической классификацией; стадия СПИДа по критериям ВОЗ) обусловлены туберкулезом". Эти данные должны свидетельствовать о патогенетической зависимости заболеваемости туберкулезом и распространенности ВИЧ-инфекции. Корреляционный анализ показал статистическую зависимость между временными показателями числа больных с установленным впервые в жизни диагнозом активного туберкулеза, и числа новых зарегистрированных случаев инфицирования ВИЧ. Начало стремительного роста смертности среди инфицированных ВИЧ в России.

В 2006 году смертность инфицированных ВИЧ снизилась до 2,42 на 100 000 населения, но все же остается на высоком уровне по сравнению с более ранними периодами приходится на 1999 год. Эта восходящая тенденция достигла своего пика в 2001 году на уровне 1,29 на 100 000 человек населения. Далее следовала нисходящая тенденция до 2004 года. В этот период показатель достиг 0,34 смертей на 100 000 населения. В 2005 году зафиксирован резкий скачок вверх смертности среди ВИЧ-инфицированных, который описан в литературе.

В динамике смертности населения России от туберкулеза наблюдается постоянный скачкообразный рост. Первый из них произошел в 1999 году, когда значение показателя выросло более, чем на 30% до 20,2 на 100 000 населения. Следующий скачок, поменьше – чуть больше 10%, произошел в 2002 году, когда значение показателя стало равным 21,8 на 100 000 населения. Последний скачок до 22,6 на 100 000 населения (около 7%) наблюдался в 2005 году. После этого показатель смертности от туберкулеза значительно снизился, более чем на 20%, и составил 19,5 на 100 000 человек населения. Наиболее значительные моменты динамики заболеваемости туберкулезом и выявляемости ВИЧ-инфекции в России приходятся приблизительно на одно и то же время. Так, пик заболеваемости туберкулезом приходится на 2000 год, а ВИЧ-инфекцией эта точка достигнута в 2001 году. Последовавшие за пиками спады обеих тенденций продолжались синхронно и закончились в 2003 у туберкулеза, и в 2004 у ВИЧ. Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

* отсутствие единой системы регистрации и учета инфицированных ВИЧ и больных туберкулезом не позволяет в полном объеме оценить реальную пораженность этих групп населения;
* статистически достоверная связь между данными выявляемости ВИЧ-инфекции с данными заболеваемости туберкулезом и учета больных туберкулезом среди населения России обусловлена влиянием диагностических мероприятий противотуберкулезной службы и системы регистрации туберкулезных больных;
* статистическая связь между смертностью населения от туберкулеза и смертностью среди инфицированных ВИЧ доказывает патогенетическую связь этих инфекций.

Несмотря на это, до настоящего времени мы получаем эпидемиологические карты мира, в которых показано, что Россия относится к числу стран с самой низкой распространенностью туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. На самом деле, так получается только потому, что за оценочный показатель берется процент случаев ВИЧ-инфекции от числа больных туберкулезом в стране. При этом не учитывается, что в России число больных туберкулезом, например, больше чем в США в 13 раз. Очевидно, что доля больных сочетанной патологией от числа всех лиц, имеющих туберкулез в США, будет больше, но абсолютное их число - значительно меньше. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией становится все большей проблемой для многих субъектов Российской Федерации. Так, в 2007 году в Самарской области показатель распространенности этой сочетанной патологии составил 17,2 на 100 тыс. населения, в Республике Татарстан - 16,5, в Ульяновской области - 14,2, а темп роста заболеваемости за год в этих территориях достиг, соответственно, 41,9%, 67%, 100%.

По Челябинской области:

По данным главного инфекциониста Челябинской области Александра Выгузова, в 2006 году на Южном Урале в острой стадии СПИДа умер 61 человек из них 36 – от туберкулеза. В 2006 году в области число ВИЧ-положительных пополнили 1716 человек. На начало текущего года насчитывается 14782 южноуральца, живущих с этим диагнозом.

Так, если в 2004 году южноуральцев одновременно болеющих туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, по официальным данным, было всего 49 человек, то в 2006 году зарегистрировано 146. И если количество ВИЧ-инфицированных в 2006 году выросло незначительно и остается довольно стабильным на протяжении последних 3 лет, то количество больных туберкулезом продолжает неуклонно увеличиваться. Так, за прошедший год было зарегистрировано более 2 тысяч случаев активного туберкулеза, в основном, органов дыхания.

Патогенез

Одним из факторов, объясняющих закономерность преимущественного сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции, являются особенности механизма патогенеза обоих заболеваний. Как доказано, ВИЧ поражает и приводит к гибели преимущественно Т-лимфоциты, и особенно популяцию Т-хелперов (СD4-лимфоциты), которые также играют ключевую роль в противотуберкулезном иммунитете. Снижение их количества в организме человека серьезно нарушает клеточный иммунитет. Снижается выработка СD4-лимфоцитами опсонизирующих антител, интерлейкина-2, интерферона-L, что неблагоприятно сказывается на реакциях других эффективных клеток. При этом ВИЧ влияет также на альвеолярные макрофаги, моноциты и полинуклеары, снижая их способность мигрировать в легкие. ВИЧ-инфекция существенно влияет на состояние иммунореактивности при туберкулезе, вызывая абсолютное и относительное снижение количества СD4-лимфоцитов, изменяя взаимоотношение в системе клеточного иммунитета, нарушая дифференцировку макрофагов и формирование специфической грануляционной ткани. В то время как на ранних стадиях ВИЧ-инфекции морфология туберкулезного воспаления существенно не изменяется, на поздней стадии СПИДа специфические гранулемы просто не формируются. Более частое развитие туберкулеза у ВИЧ-инфицированных может происходить как из-за снижения сопротивляемости к первичному или повторному заражению микобактериями туберкулеза (экзогенное заражение), так и в результате реактивации старых остаточных посттуберкулезных изменений и ослабления противотуберкулезного иммунитета (эндогенная реактивация). Спор между сторонниками экзогенного или эндогенного генеза туберкулеза продолжается. В то же время высокая инфицированность туберкулезом населения стран, наиболее пораженных СПИДом, позволяла предполагать, что большинство случаев этого заболевания, развивающегося у ВИЧ-инфицированных, связано с реактивацией ранее существовавшей у них латентной туберкулезной инфекции. Это подтверждается частым обнаружением при вскрытиях трупов ВИЧ-инфицированных пациентов старых фиброзных или обызвествленных туберкулезных изменений в легких и во внутригрудных лимфатических узлах, содержащих жизнеспособные микобактерии туберкулеза, послужившие источником реактивации туберкулеза. Взаимоотношения между туберкулезом и ВИЧ на клеточном уровне представляются весьма сложными и недостаточно изученными. Речь идет не только о падении числа СD4-лимфоцитов при ВИЧ-инфекции, существенно повышающем восприимчивость к заражению туберкулезом и к реактивации дремлющей туберкулезной инфекции. Тяжесть клинических проявлений туберкулезного процесса бывает тем большей, чем меньшее количество СD4-лимфоцитов циркулирует в периферической крови. Например, частота микобактериемии возрастает с 4% у больных с числом СD4-лимфоцитов свыше 200 в 1 мм3 до 49% при числе этих клеток около 100 или менее в 1 мм3. Мононуклеарные клетки периферической крови больных с двойной инфекцией продуцируют более высокие количества фактора некроза опухоли-L (ФНО-L) под воздействием туберкулина, чем у больных только туберкулезом или только ВИЧ-инфекцией. Микобактерии туберкулеза и их растворимые продукты активируют репликацию ВИЧ, а моноциты больных туберкулезом обладают повышенной чувствительностью к продуктам ВИЧ in vitro. Кроме того, больные туберкулезом, инфицированные также и ВИЧ, отличаются более высоким содержанием в сыворотке крови (2-микроглобулина, косвенного маркера активности ВИЧ-инфекции.

Патоморфология

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции также обнаруживают явную корреляцию с количеством СD4-лимфоцитов в крови. По мере падения их уровня прослеживаются следующие изменения в зоне туберкулезного воспаления: реже встречаются, а затем исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова - Лангханса. При этом значительно уменьшается количество эпителиоидных клеток, число макрофагов может увеличиваться, но неполноценность их функции выражается в неспособности формировать гранулемы. По секционным данным изолированные поражения легких имеют место в весьма редких случаях. Тканевая реакция проявлялась преимущественно творожистым некрозом с большим числом микобактерий туберкулеза с очень слабо выраженными экссудативно-пролиферативными процессами. Для терминального периода СПИДа при туберкулезе характерно отсутствие типичного некроза, пораженные ткани быстро подвергаются массивному разжижению и буквально переполнены микобактериями туберкулеза. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции активный туберкулезный процесс почти в 90% случаев является основной причиной смерти. При этом, как правило, наблюдается гематогенная генерализация туберкулеза с легочными и внелегочными метастазами. Поэтому обнаружение комбинированных легочных и внелегочных локализаций туберкулеза некоторые авторы склонны рассматривать как один из признаков СПИДа. Нередки случаи сочетанного развития туберкулеза и других СПИД-индикаторных заболеваний (пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, саркома Капоши).

Особенности клиники

Эпидемии ВИЧ и ТБ оказывают мощное влияние друг на друга:

* ВИЧ влияет на иммунную систему и повышает вероятность нового туберкулезного инфицирования;
* ВИЧ способствует как прогрессированию латентной ТБ-инфекции с развитием активной формы болезни, так и рецидиву заболевания у пациентов, ранее прошедших курс лечения;
* ТБ – это одна из ведущих причин смерти среди людей, живущих с ВИЧ;
* ТБ труднее выявить у людей, живущих с ВИЧ;
* В ходе клинического развития ВИЧ-инфекции туберкулез возникает раньше, чем другие оппортунистические инфекции;
* ТБ – это единственная из ведущих оппортунистических инфекций, характерных для СПИДа, которая представляет угрозу для ВИЧ-отрицательных людей.

У ВИЧ-инфицированных туберкулез развивается реже, чем у больных туберкулезом - ВИЧ-инфицирование. Заражение ВИЧ может не сопровождаться какими-либо жалобами или клиническими симптомами на протяжении многих лет. Тем не менее со временем возникает тяжелое общее заболевание - СПИД. Для разграничения ВИЧ-инфицирования от СПИДа в клинической практике приняты определенные параметры. Среди них выделяют обязательные клинические признаки (похудание, лихорадка, диарея) и дополнительные признаки (генерализованная лимфоаденопатия, повторные или хронические дерматозы, вирусные и грибковые инфекции). При наличии у пациента двух основных и хотя бы одного дополнительного признака говорят уже не о ВИЧ-инфекции, а о развитии СПИДа. Основными клиническими проявлениями туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции являются астения, постоянная или интермиттирующая лихорадка, длительный кашель, значительное снижение массы тела, диарея, увеличение лимфатических узлов, преимущественно шейных и подмышечных, реже паховых, имеющих плотную консистенцию, бугристых, плохо смещающихся при пальпации.

Клинические проявления и течение туберкулеза имеют свои особенности в зависимости от стадии течения ВИЧ-инфекции. Начальная стадия (ВИЧ-инфицированность) - это бессимптомное вирусоносительство (более половины случаев), когда при обследовании выявляют ВИЧ(+)-реакцию, но люди клинически еще здоровы, ведут активный образ жизни и не предъявляют каких-либо жалоб (в 92%) случаев. Этот период может продолжаться более 5 лет, проявления туберкулеза могут быть самыми типичными и ничем не отличаться от клинической и рентгенологической картины у ВИЧ-отрицательных больных. На этом этапе развития ВИЧ-инфекции у больных доминируют обычные проявления преимущественно легочного туберкулеза. Развиваются верхнедолевые инфильтративные и реже очаговые процессы, в половине случаев с распадом. Поэтому специфическая терапия оказывается эффективной, и туберкулез излечивается. Вторая стадия - собственно СПИД - это финальная терминальная стадия ВИЧ-инфекции, которая в 80-85% случаев проявляется пневмоцистной пневмонией, реже - саркомой Капоши (8-32%). По мере снижения количества CD4-лимфоцитов в крови (до 200 в 1 мм3) наряду с легочными поражениями (или вместо них) все чаще начинают обнаруживаться внелегочные локализации туберкулеза. Особенностями клинической симптоматики туберкулеза в этих случаях являются повышенная частота внелегочных и диссеминированных поражений; отрицательные кожные реакции на туберкулин как проявление анергии, атипичные изменения на рентгенограммах легких и относительная редкость образования каверн. Развиваются наиболее тяжелые, остро прогрессирующие и распространенные процессы, такие как милиарный туберкулез и менингит. Туберкулезные изменения в легких у больных СПИДом отличаются более частым развитием прикорневой аденопатии, милиарных высыпаний, наличием преимущественно интерстициальных изменений и образованием плеврального выпота. В то же время у них достоверно реже поражаются верхние отделы легких, не столь часто формируются характерные для туберкулеза каверны и ателектазы. Нередко у больных СПИДом вместо милиарных высыпаний на рентгенограммах легких обнаруживаются диффузные сливающиеся инфильтративные изменения, протекающие по типу казеозной пневмонии. Весьма характерным считается значительно более частое развитие туберкулезной микобактериемии, которая у больных СПИДом осложняется септическим шоком с нарушением функции многих органов. Нарушение питания, весьма характерное для больных СПИДом, еще более изменяет клинико-рентгенологические проявления туберкулеза, а также способствует развитию кандидоза, дерматитов и нейрофизиологических отклонений у больных с сочетанной инфекцией. Больные с сочетанной патологией чаще остальных дают побочные реакции на лекарственные препараты, у них отмечаются другие проявления СПИДа и высокая смертность. Особенность клиники СПИДа у больных туберкулезом легких заключается в необычно злокачественном, клинически тяжелом течении болезни, с молниеносным прогрессированием процесса в легких, тенденцией к генерализации в другие органы и летальным исходом (через 4-6, реже 9-12 месяцев). При этом противотуберкулезное лечение, как правило, неэффективно. Объясняется это, по-видимому, наличием биологической взаимосвязи или ассоциации между туберкулезом и СПИДом. Примерно в половине всех случаев туберкулез опережает другие проявления СПИДа, в среднем на 2 года. По данным ряда исследований, клинические проявления различных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных возникают при разной степени подавления иммунитета. Туберкулез относится к наиболее вирулентным инфекциям, возникающим ранее других, в том числе и раньше микобактериозов, вызываемых комплексом M.Avium - intracellulare.

Диагностика

Диагностика туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции имеет определенные особенности в зависимости от стадии течения СПИДа и количества СD4-лимфоцитов в крови больного. В начальной стадии ВИЧ-инфекции развитие и течение туберкулеза легких практически ничем не отличается от специфического поражения у ВИЧ-отрицательных пациентов. При этом у взрослых развиваются типичные формы туберкулеза легких, с преобладанием инфильтративных процессов с распадом легочной ткани и бактериовыделением. Диагностика осуществляется на основании стандартных методов обязательного клинического обследования, состоящего из изучения жалоб и анамнеза пациента, объективного обследования, анализов крови и мочи, рентгенографии органов грудной клетки и 3-кратного микроскопического исследования и посева мокроты на питательные среды, оценки внутрикожной реакции Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Трудности диагностики туберкулеза возникают в основном во второй стадии и стадии развернутого течения СПИДа. Преобладание в этот период диссеминированных и внелегочных форм туберкулеза вместе с резким уменьшением числа случаев с распадом легочной ткани существенно уменьшало число больных, у которых в мокроте при микроскопии и посеве выявляются микобактерии туберкулеза. Однако учитывая факт, что в этот период течения СПИДа практически у всех больных определяется микобактериемия, выявление возбудителя при микроскопии и посеве крови на питательные среды является важнейшим диагностическим критерием. С учетом высокой частоты внелегочных поражений у больных туберкулезом и СПИДом, немаловажная роль в диагностике отводится биопсиям лимфатических узлов, селезенки, печени, костного мозга и других органов. В биоптатах более чем 70% пациентов удается обнаружить кислотоустойчивые микобактерии. При патологоанатомическом исследовании биоптатов нередко определяют признаки понижения реактивности при крайне слабом образовании гранулем с преобладанием некрозов, причем более чем в половине случаев характерные для туберкулеза гранулемы отсутствуют. Исследование туберкулиновой чувствительности по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л не имеет в виду диагностическую значимость иммуносуппрессии и анергии у данного контингента больных туберкулезом и СПИДом. Частая внелегочная локализация у больных туберкулезом и СПИДом предполагает широкое использование в диагностике неясных случаев компьютерной томографии. В качестве дополнительного исследования рекомендуется использование метода иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления противотуберкулезных антител и антигенов.

Лечение

Исследования по химиотерапии легочного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных подтвердили высокую ее эффективность. В частности, исчезновение микобактерий туберкулеза из мокроты больных с ВИЧ-инфекцией происходило в те же сроки и столь же часто, как у ВИЧ-отрицательных пациентов. Однако при этом остаются неисследованными частота закрытия полостей распада в легких, частота и сроки развития более поздних рецидивов туберкулезного процесса. Более высокие показатели летальных исходов у больных СПИДом отнюдь не всегда связаны с безуспешностью противотуберкулезной химиотерапии. В значительном числе случаев они объясняются развитием другой оппортунистической инфекции. Последние инструкции ВОЗ предусматривают проведение ВИЧ-инфицированным больным туберкулезом 6-9-месячных курсов интенсивной терапии, оказавшихся столь же эффективными, как и назначение противотуберкулезных препаратов на протяжении 12 месяцев. Фармококинетика изониазида, рифампицина и пиразинамида у ВИЧ-инфицированных больных ничем не отличается от ВИЧ-отрицательных больных туберкулезом. Однако частота побочных реакций, преимущественно гепато- и гемотоксических, при сочетанной патологии наступает значительно чаще. Наиболее тяжелые побочные реакции у данной категории больных, вплоть до синдрома Стивенса - Джонсона с летальным исходом, отмечены при применении режимов, содержащих тиацетозон. Обычно при лечении больных туберкулезом и СПИДом необходимо одновременное назначение противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов. В последние годы все шире пропагандируется методика так называемой интенсивной атиретровирусной терапии (HAART), направленной на подавление активности ретровирусов, возбудителей СПИДа. Более высокая эффективность комплексной антиретровирусной и противотуберкулезной терапии объясняется восстановлением и нормализацией иммунных реакций организма. Это сопровождается повышением количества СD4-лимфоцитов в крови и реверсией кожных туберкулиновых реакций. Нередко восстановление иммунитета клинически проявляется парадоксальными реакциями в виде обострений туберкулезного процесса на фоне комплексного лечения. Они отражают устранение анергии и нормализацию воспалительной реакции на туберкулезную инфекцию. В настоящее время назначение антиретровирусных препаратов становится необходимым элементом лечения туберкулеза с далеко зашедшими формами инфекции. Количество антиретровирусных средств с каждым годом возрастает, их эффективность повышается. Пока еще ограниченные исследования по химиотерапии бациллярных форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных показали, что она оказывается столь же эффективной и у ВИЧ-отрицательных пациентов. Однако исключение рифампицина из режима химиотерапии заметно снижает ее эффективность у ВИЧ-положительных больных. Лечение СПИДа проводится одновременно с химиотерапией туберкулеза легких, которая у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом в принципе ничем не отличается от режимов лечения ВИЧ-отрицательных больных и проводится по общим правилам. ВИЧ-инфицированные больные с впервые выявленным туберкулезом легких в интенсивную фазу химиотерапии в течение 2-3 месяцев получают четыре основных противотуберкулезных препарата: изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол. Фаза продолжения лечения составляет 4-6 месяцев изониазидом и рифампицином или изониазидом и этамбутолом. При выявлении лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза проводится коррекция химиотерапии. При исходной резистентности к рифампицину и/или стрептомицину лечение проводится изониазидом, пиразинамидом и этамбутолом в течение 8 месяцев или изониазидом и этамбутолом в течение 10 месяцев. В этом случае общая продолжительность лечения составляет 10-12 месяцев. Следует отметить, что такие антиретровирусные препараты, как ингибиторы протеазы (криксиван, аирасепт, фортоваза), инактивируются ферментом, активность которого повышается рифампицином, поэтому при использовании рифампицина сывороточный уровень ингибиторов протеазы может быть значительно снижен. В свою очередь, ингибиторы протеазы неблагоприятно влияют на метаболизм рифампицина. В связи с этим в режиме химиотерапии целесообразнее использовать рифабутин (микобутин). Химиотерапия туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом проводится по индивидуальным режимам, согласно данным лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза, и должна осуществляться в специализированных противотуберкулезных учреждениях, где проводится централизованный контроль качества микробиологических исследований и имеется необходимый набор резервных противотуберкулезных препаратов, таких как канамицин (амикацин), протионамид (этионамид), фторхинолоны, циклосерин, капреомицин, ПАСК, рифабутин (микобутин). Интенсивная фаза лечения составляет 6 месяцев, в течение которых назначается комбинация как минимум из 5 химиопрепаратов - пиразинамида, этамбутола, фторихинолона, канамицина, (амикацина/капреомицина), протионамида. При резистентности к этамбутолу, пиразинамиду и/или другому препарату возможна замена на капреомицин, циклосерин или ПАСК. Показанием для фазы продолжения лечения является прекращение бактериовыделения по микроскопии и посеву мокроты, положительная клинико-рентгенологическая динамика специфического процесса в легких и стабилизация течения заболевания. Комбинация должна состоять как минимум из 3 резервных препаратов, таких как этамбутол, пиразинамид, протионамид (этионамид), ПАСК и фторхинолон, которые применяются в течение не менее 12 месяцев. Однако традиционная терапия туберкулеза легких у больных в терминальной стадии СПИДа оказывается неэффективной, и прогноз остается неблагоприятным. Обычно эти больные умирают от различных инфекционных осложнений СПИДа. Туберкулез почти никогда не бывает главной причиной смерти.

Вакцинация

Особая проблема связана с возможностью и безопасностью проведения вакцинации БЦЖ у ВИЧ-инфицированных лиц. Описаны отдельные случаи диссеминированных бецежитов у детей, сведения о ВИЧ-инфицированности которых были получены уже после введения вакцины БЦЖ. В нашей стране отказываются от вакцинации и ревакцинации ВИЧ-инфицированных детей и подростков или подверженных опасности инфицирования. Между тем во многих странах Африки, где имеется неблагоприятная эпидемическая ситуация по обеим инфекциям, вакцинацию БЦЖ проводят многим тысячам детей. По материалам ряда исследований введение вакцины БЦЖ ВИЧ-положительным детям не повышает частоту осложнений по сравнению с ВИЧ-отрицательными. Это объясняется существованием некоторого временного промежутка, в течение которого возможна безопасная вакцинация БЦЖ. В этот период, прежде всего у новорожденных, у которых еще не развился иммунодефицит, существенно повышается опасность возникновения диссеминированного бецежита. По рекомендациям ВОЗ, вакцинация БЦЖ может проводиться новорожденным, если у них отсутствуют явные признаки иммунодефицита. Наличие клинических симптомов СПИДа служит противопоказанием для вакцинации и ревакцинации. По современным рекомендациям ВОЗ, вакцинация БЦЖ должна проводиться новорожденным, если у них отсутствуют явные признаки иммунодефицита. Однако ВОЗ рекомендует не проводить вакцинацию БЦЖ детям и взрослым при СПИДе, и даже бессимптомным ВИЧ-носителям, проживающим в районах риска по туберкулезу.

Химиопрофилактика

Вопросы о показаниях, методах и эффективности химиопрофилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц остаются нерешенными. Прежде всего неясны критерии отбора. Обычно рекомендуется назначение специфической химиопрофилактики ВИЧ-инфицированным лицам при вираже туберкулиновых проб и папуле размером 5 мм и более. Однако выявление подобной реакции бывает затруднительным из-за анергии. Другим показаниям к назначению химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных лиц является снижение уровня CD4-лимфоцитов до 200 в 1 мм3 или 100 в 1 мм3 крови. ВОЗ считает наиболее приемлемым методом химиопрофилактики назначение изониазида по 0,3 г однократно в сутки в течение 12 месяцев. При аккуратном ее проведении заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных снижается в 3 раза. Возможно также использование рифампицина (0,6 г в сутки), препарата с широким спектром антибактериального действия. Комбинированная химиопрофилактика как противотуберкулезными, так и антиретровирусными препаратами, представляется весьма перспективной. Широкая пропаганда профилактических мероприятий в борьбе с туберкулезом, а также санитарное просвещение в отношении увеличивающейся опасности ВИЧ и СПИДа позволит сократить инфицированность и заболеваемость обеими инфекциями.

Список литературы

* Перельман М. И., Корякин В. А., Богадельникова И. В. Фтизиатрия. ОАО Издательство "Медицина", 2004.
* Руководство по лечению лекарственно-устойчивых форм туберкулёза. Издание ВОЗ.