



Актуальные вопросы организации медицинской помощи ВИЧ- инфицированным

**Подготовила врач-инфекционист
БУЗОО «ЦПБСИЗ»
Д.Р.Багаутдинова**

Основные цели деятельности системы здравоохранения РФ в сфере оказания медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ:

Увеличение продолжительности и качества жизни людей, живущих с ВИЧ

Увеличение репродуктивной способности людей, живущих с ВИЧ

Увеличение периода трудоспособности людей, живущих с ВИЧ

Механизм выполнения перечисленных задач:

Создание системы контролируемой
медицинской помощи людям, живущим с
ВИЧ

Система контролируемой медицинской помощи людям, живущим с ВИЧ

- Ранняя (своевременная) диагностика ВИЧ-инфекции
- Клинико-лабораторный контроль состояния ВИЧ-позитивного пациента (диспансеризация)
- Своевременное, лабораторно-контролируемое начало АРТ
- Лабораторно контролируемая АРТ
- Контролируемая приверженность
- Диагностика сопутствующей патологии

Основные направления развития диагностики при ВИЧ-инфекции

1. Диагностика собственно ВИЧ-инфекции
2. Диагностика давности заражения
3. Диагностика выраженности инфекционного процесса ВИЧ-инфекции
4. Диагностика эффективности проводимого лечения
5. Диагностика прогнозирования эффективности лечения
6. Диагностика приверженности лечению
7. Диагностика резистентности
8. Диагностика побочных эффектов терапии
9. Диагностика оппортунистических заболеваний



**Приоритетные направления
работы ЛПУ.**

**Ранняя (своевременная)
диагностика ВИЧ-инфекции.**

Диагностика ВИЧ-инфекции

Выявление ВИЧ-инфекции для лечения.

Для предупреждения передачи ВИЧ от матери ребёнку.

Для предупреждения передачи ВИЧ при донорстве.

Для эпидемиологического надзора.

Установления факта инфицирования ВИЧ

Данные:

Эпидемиологические

Клинические

Лабораторные

Эпидемиологические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

1. Факты, свидетельствующие об *очень* *высоком риске* заражения ВИЧ:

Переливание крови и ее препаратов, пересадка
органов и тканей от ВИЧ-инфицированного

Рождение обследуемой женщиной ребенка,
инфицированного ВИЧ

Эпидемиологические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

2. Факты, свидетельствующие о *высоком* *риске* заражения ВИЧ:

Рождение от ВИЧ-инфицированной матери

Регулярные половые контакты без использования презерватива с ВИЧ-инфицированным лицом или совместный с ним прием парентеральных психоактивных веществ

Грудное вскармливание ВИЧ-инфицированного ребенка

Грудное вскармливание ребенка ВИЧ-инфицированной женщиной

Эпидемиологические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

3. Факты, свидетельствующие об *определенном* риске заражения ВИЧ:

Повреждение кожи и слизистых инструментом, контаминированным ВИЧ, попадание инфицированной ВИЧ ВИЧ крови на слизистые оболочки или поврежденную кожу

Парентеральное вмешательство или повреждение инструментами, возможно контаминированными ВИЧ

Однократный незащищенный половой контакт с ВИЧ-инфицированным или регулярные половые контакты с использованием презерватива

Половые контакты, парентеральный прием наркотиков на территориях со значительным распространением ВИЧ в группах риска

Переливание крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким ($> 1\%$) уровнем распространения ВИЧ

Эпидемиологические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

4. Факты, свидетельствующие о *возможном риске* заражения ВИЧ:

Половые связи, прием психоактивных
веществ, парентеральные вмешательства
на территориях с низким уровнем
распространения ВИЧ

Эпидемиологические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

5. Отсутствие эпидемиологических факторов риска заражения ВИЧ может ставить под сомнение данные лабораторных исследований, которые в таких случаях рекомендуется повторить.

Клинические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

Персистирующая генерализованная лимфаденопатия (увеличение 2-х и более лимфатических узлов не менее чем в 2-х не связанных между собой группах, исключая паховые, до > 1 см в течение не менее 3 месяцев)

Заболевания, свидетельствующие о снижении иммунитета

Состояния, соответствующие об острой ВИЧ-инфекции

Частота проявлений ОВИ

Лихорадка – 96%.

Лимфоаденопатия – 74%.

Фарингит – 70%.

Сыпь – 70%.

Артралгия, миалгия – 54%.

Диарея – 32%.

Головная боль – 32%.

Гепатоспленомегалия – 14%.

1. Кандидоз трахеи, бронхов, легких, пищевода.
2. Рак шейки матки (инвазивный).
3. Кокцидиодомикоз (диссеминированный или внелегочный).
4. Криптококкоз внелегочный.
5. Криптоспоридиоз с диареей более 1 мес.
6. ЦМВ-инфекция (поражение других органов кроме печени, селезенки, лимфатических узлов у больных старше 1 мес., ЦМВ-ретинит с потерей зрения).
7. Энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ.
8. Прогрессирующая деменция, приводящая к затруднению повседневной жизни
9. Инфекция ВПГ (хронические язвы, не заживающие более 1 месяца или бронхит, пневмония, эзофагит).
10. Гистоплазмоз (диссеминированный или внелегочный).
11. Изоспороз кишечника, хронический (более 1 месяца).
12. Саркома Капоши.
13. Лимфома Беркитта.
14. Иммунобластная саркома.
15. Лимфома мозга первичная.

16. Микобактериозы, вызванные *M. avium-intracellulare* или *M. kansasii* или другими атипичными микобактериями (диссеминированные или с поражениями вне легких, кожи, шейных или воротных лимфоузлов).
17. Туберкулез легких.
18. Туберкулез внелегочный.
19. Пневмоцистная пневмония.
20. Пневмонии возвратные (2 и более эпизода в течение 1 года).
21. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.
22. Салмонеллезная возвратная (но не тифо-паратифозная) септицемия.
23. Токсоплазмоз головного мозга у пациентов старше 1 мес.
24. Синдром истощения, обусловленный действием ВИЧ (потеря массы тела более 10% от исходного, или диарея более 1 мес, или лихорадка более 1 мес).

Дотестовое консультирование

Введение

- Получение информации
- Предоставление информации
- Обсуждение
- Получение согласия

В результате до-тестового консультирования человек:

- 1. Получает *информацию* о ВИЧ – инфекции, тесте на антитела к ВИЧ, мерах профилактики ВИЧ – инфекции, возможных последствиях тестирования.
- 2. Получает объективную *оценку* наличия в его жизни *риска* заразиться ВИЧ – инфекцией.
- 3. Принимает осознанное *решение* о прохождении *обследования* на антитела к ВИЧ.
- 4. Обдумывает возможности для *изменения* своего *поведения*, рискованного в отношении ВИЧ-инфекции.

- Санитарно-эпидемиологические правила

- СП 3.1.5. 2826-10

Порядок освидетельствования на ВИЧ-инфекцию

- 5.1. Основным методом выявления ВИЧ-инфекции является проведение тестирования на антитела к ВИЧ с обязательным до- и после тестовым консультированием.

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.5. 2826-10

- 5.11.2. Результаты исследования по телефону не сообщаются.

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции



Стандартный метод – определение суммарного спектра антител против антигенов ВИЧ методом ИФА в сыворотки крови (1-ый этап) с подтверждением их специфичности в реакции иммунного блоттинга (2-ой этап). Заключение о наличии/отсутствии антител к ВИЧ делается на основании иммунного блота.

В особых случаях – выявление генетического материала ВИЧ (ДНК или РНК ВИЧ)

Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции



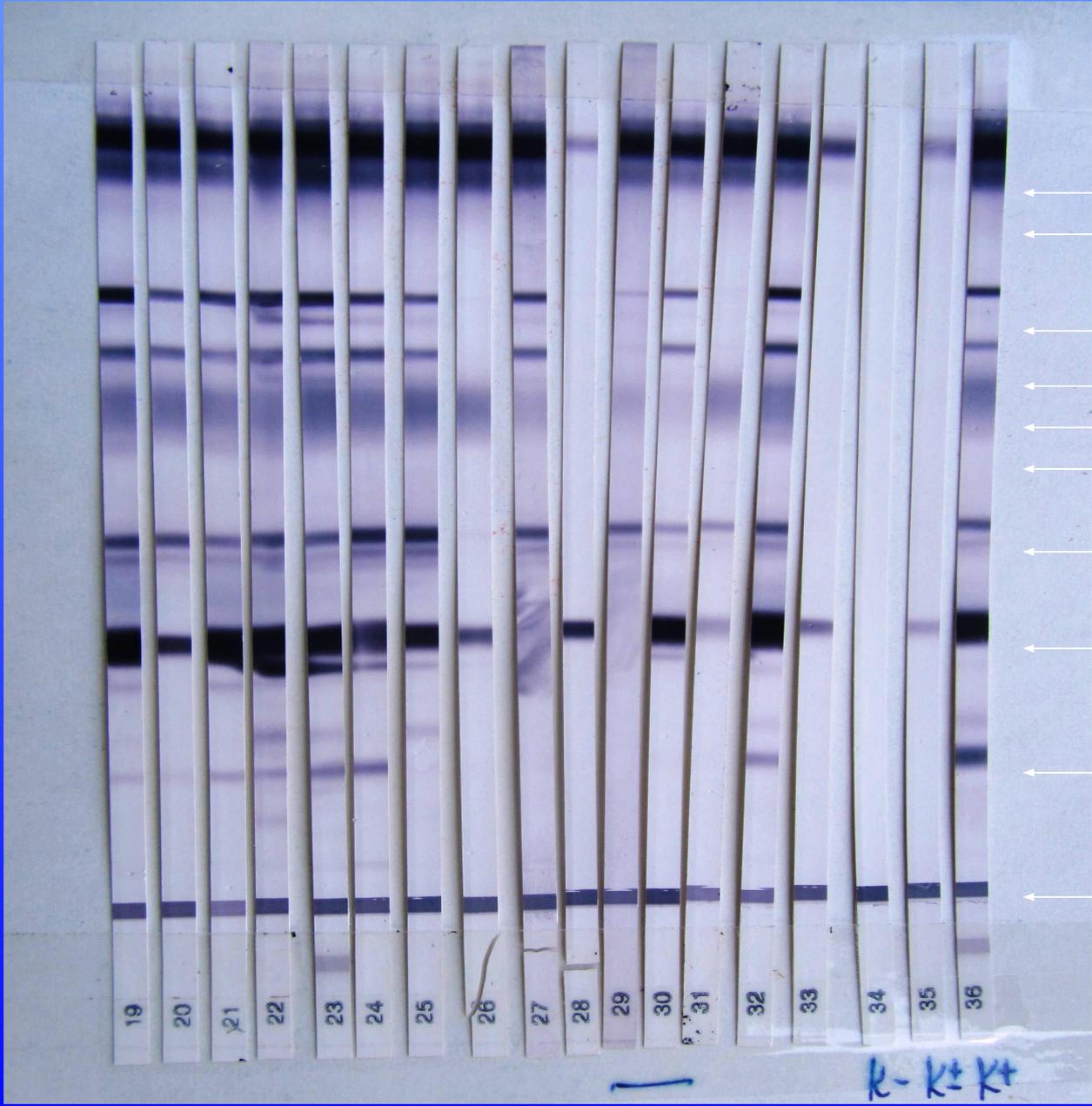
Антитела к ВИЧ определяют не ранее 2 недель после заражения

Антитела к ВИЧ появляются в течение:

3 месяцев – 90-95 % инфицированных

6 месяцев – 5-9 %

позднее 6 месяцев – 0,5-1 %



19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36

gp160
gp110/120

p 68/66
p 55

gp41
p 40

p 34/31

p 24/25

p 18/17

контроль

—
R-K+K+

Причины ложноотрицательных результатов

1. Серонегативное окно
2. Инфицирование ВИЧ-2
3. Техническая или канцелярская ошибка

Причины «сомнительного» (неопределенного) результата

1. Период сероконверсии
2. Поздние стадии ВИЧ-инфекции
3. Перекрестно реагирующие неспецифические антитела (аутоиммунные заболевания, лимфомы, заболевания печени, парентеральное употребление наркотиков, беременность, недавняя вакцинация)
4. Инфицирование ВИЧ-2
5. Техническая или канцелярская ошибка

Обнаружение генетического материала ВИЧ

Установление диагноза у детей, рожденных
ВИЧ-инфицированными матерями

Оценка эффективности антиретровирусной
терапии

Простые/быстрые тесты для определения антител к ВИЧ

Определение АТ менее, чем за 60 минут

Может быть исследована кровь и слюна (соскоб со слизистой десен)

Заключение о наличии/отсутствии антител к ВИЧ на основании быстрых тестов *не допускается*

Применяются для принятия решений в экстренных ситуациях (вертикальная профилактика в родах у необследованных женщин, забор донорского материала, экстренное переливание крови, постконтактная профилактика)

Обследование с простым/быстрым тестом должно сопровождаться параллельным обследованием с помощью стандартного метода ИФА

Рекомендованное определение конференции 'Позднее выявление ВИЧ в Европе' – март 2009 г.

- Существует необходимость оценки количества пациентов, нуждающихся в АРВТ, но не получающих её в связи с поздней постановкой диагноза
- Лица с поздно установленным диагнозом требуют особого внимания
 - Примерно у 25% пациентов диагноз поставлен слишком поздно, чтобы можно было провести эффективное лечение¹
 - Для эффективной терапии такой группы пациентов требуется применение более чем стандартной комбинации препаратов
- Пациенты с поздно установленным диагнозом определяются следующим образом: это пациенты, у которых **на момент обращения** к врачу уровень **CD4-лимфоцитов составляет 350 кл/мкл и ниже** или имеется **СПИД-индикаторное заболевание**

Прогноз у пациентов с поздно установленным диагнозом ВИЧ-инфекции

- Такие пациенты имеют более высокий уровень смертности в сравнении с пациентами, выявленными на ранних стадиях заболевания¹⁻³
- Вскоре после выявления, они с большей вероятностью будут страдать вторичными заболеваниями, оппортунистическими инфекциями и для них может потребоваться госпитализация¹
- Ранняя диагностика может снизить краткосрочную смертность на >50% и общую на >30%²
- В исследовании проведенном в Великобритании, 13% поздно диагностированных пациентов умерло в течении 2.5 лет (медиана) наблюдения⁴
- Низкий уровень CD4 клеток является четким прогностическим признаком летальности, как в развивающихся, так и в развитых странах⁵
- Необходимо поддерживать стратегии, направленные на раннее выявление ВИЧ инфицирования¹

Почему диагноз ставится на поздних стадиях ВИЧ-инфекции?

- Несогласие и страх с/перед поставленным диагнозом

- Нежелание иметь дело с системой здравоохранения

- Недоступность диагностических тестов или медицинской помощи



- Социальная стигма

- Экономические / юридические / профессиональные последствия

- Непросвещенность

- Пациента (незнание риска)

- Врача (пропущенные оппортунистические инфекции)



**Приоритетные направления
работы ЛПУ.**

**Профилактика вертикальной
передачи ВИЧ-инфекции.**

Вероятность передачи ВИЧ от матери ребенку в разные периоды их контакта

6-8%

- Эмбриональный период (12 нед)
- Ранний фетальный период (до 28 нед)

70-80%

- Поздний фетальный период (29-40 нед)
- Роды

12-29%

- Грудное вскармливание

Цель и задачи профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

- Цель – снизить уровень передачи ВИЧ ребенку от матери до 1-2%
- Задачи:
 - Применение эффективных методов медикаментозной и немедикаментозной профилактики
 - Три «О» - обучение, обеспечение, организация

Слагаемые успешной профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку

Снижение вирусной нагрузки у матери

- Противоретровирусные препараты

Предотвращение контакта ребенка с биологическими жидкостями матери

- При естественных родах
 - атравматичная тактика ведения родов
 - санация родовых путей
 - уменьшение длительности безводного периода
- Плановое кесарево сечение
- Искусственное вскармливание с рождения

Кесарево сечение

- ▣ С расширением применения схем АРТ в период беременности актуальность планового кесарева сечения как профилактической меры снижается:
 - низкая вирусная нагрузка перед родами у 98% женщин, принимающих схемы АРТ (1) – нет необходимости в оперативном родоразрешении для снижения риска заражения ребенка.

Тенденции

- Ежегодное увеличение числа родов в среднем на 8-10%⁽¹⁾.
- Высокий процент женщин с острой ВИЧ-инфекцией.
-42% диагноз установлен в период беременности ⁽²⁾.
- Увеличение числа женщин с длительным «стажем» жизни с ВИЧ ⁽²⁾.
-23% беременных инфицированы
более 5 лет
- Увеличение числа повторных родов.

1. По данным формы мониторинга ПНП – 2011 г.

2. Заключительный отчет по исследованию «влияние АРТ на передачу ВИЧ-инфекции» 2010г.

Тенденции

- Рост числа ВИЧ-инфицированных беременных женщин, прошедших первичное тестирование на ВИЧ во время начала родовой деятельности.
- Увеличение числа родов без трёхэтапной химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ.
- Увеличение количества новорожденных с ВИЧ-инфекцией.

Как влиять на ситуацию?

Увеличение охвата трехэтапной ХП

- Активное привлечение и расширение доступности помощи для женщин:
 - из групп риска
 - работающих
 - имеющих детей

Командный подход к наблюдению пациенток

Изменение качества ХП

- Схемы ВААРТ всем беременным с ВИЧ

Искусственное вскармливание

- Доступность, стабильность и безопасность искусственного вскармливания.

Вскармливание

- В общей популяции лишь около 40% детей находятся на грудном вскармливании (с 3 до 6 мес. и с 6 до 12 мес.)⁽¹⁾.
- Имеется тенденция к увеличению числа женщин с ВИЧ, кормящих грудью.



- Активное привлечение партнеров беременных и кормящих грудью женщин к обследованию на ВИЧ.
- Широкий доступ к бесплатным заменителям грудного молока. Обучение использованию смесей
- Консультирование беременных женщин с ВИЧ по вопросу безопасного вскармливания.
- АРТ для женщин выбравших ГВ⁽²⁾.

1. Данные МЗ и СР, расчет Росстата 2009г

2. Ситуация описана в новых российских рекомендациях по ПМР 2011г - <http://hivrussia.ru/doc/docs.shtml>



**Приоритетные направления
работы ЛПУ.**

**Диспансерное наблюдение за
ВИЧ-инфицированными.**

**Диспансерное наблюдения за
больным ВИЧ-инфекцией
является неотъемлемым
компонентом медицинской
помощи больным ВИЧ-
инфекцией**

Принципы комплексной помощи ВИЧ-инфицированным

- Оказание высококвалифицированной медицинской помощи в сочетании с сочувствием и духовной, моральной поддержкой
- Активное участие пациентов в диспансерном наблюдении и лечении
- Привлечение «доверенных лиц» (членов семьи) по вопросам соблюдения графика осмотров, выполнению лечебно-профилактических мероприятий
- Обучение пациента и членов семьи по вопросам проявлений прогрессирования ВИЧ-инфекции, особенностям лечения ВИЧ-инфекции, вторичных заболеваний, сопутствующей патологии
- Помощь по вопросам репродукции
- Борьба со стигматизацией и дискриминацией
- Помощь в преодолении алкоголизма, наркомании
- Правовая и юридическая помощь
- Трудоустройство

Когнитивные расстройства у ВИЧ-инфицированных

(лат. *cognitio* – познание, познавание)–
высшие психические функции, которые
обеспечивают способность человека к
переработке информации и использованию
ее для коррекции своих действий.

синоним - познавательные функции,
в литературе - нейрокогнитивные функции

Когнитивные функции:

память и внимание

счет и мышление

ориентация (в пространстве, времени,
собственной личности)

речь, письмо и способность к чтению

гнозис (способность узнавания и понимания
назначения предметов по тем или иным их
свойствам)

праксис (способность выполнять
определенные произвольные движения)

HAND= ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства

Бессимптомное нейрокогнитивное расстройство

Нарушение не менее двух когнитивных
способностей
30% ВИЧ-инфицированных

Легкое нейрокогнитивное расстройство

Легкие функциональные нарушения в сочетании с когнитивными
нарушениями
20-30% ВИЧ-инфицированных

ВИЧ- ассоциированная деменция

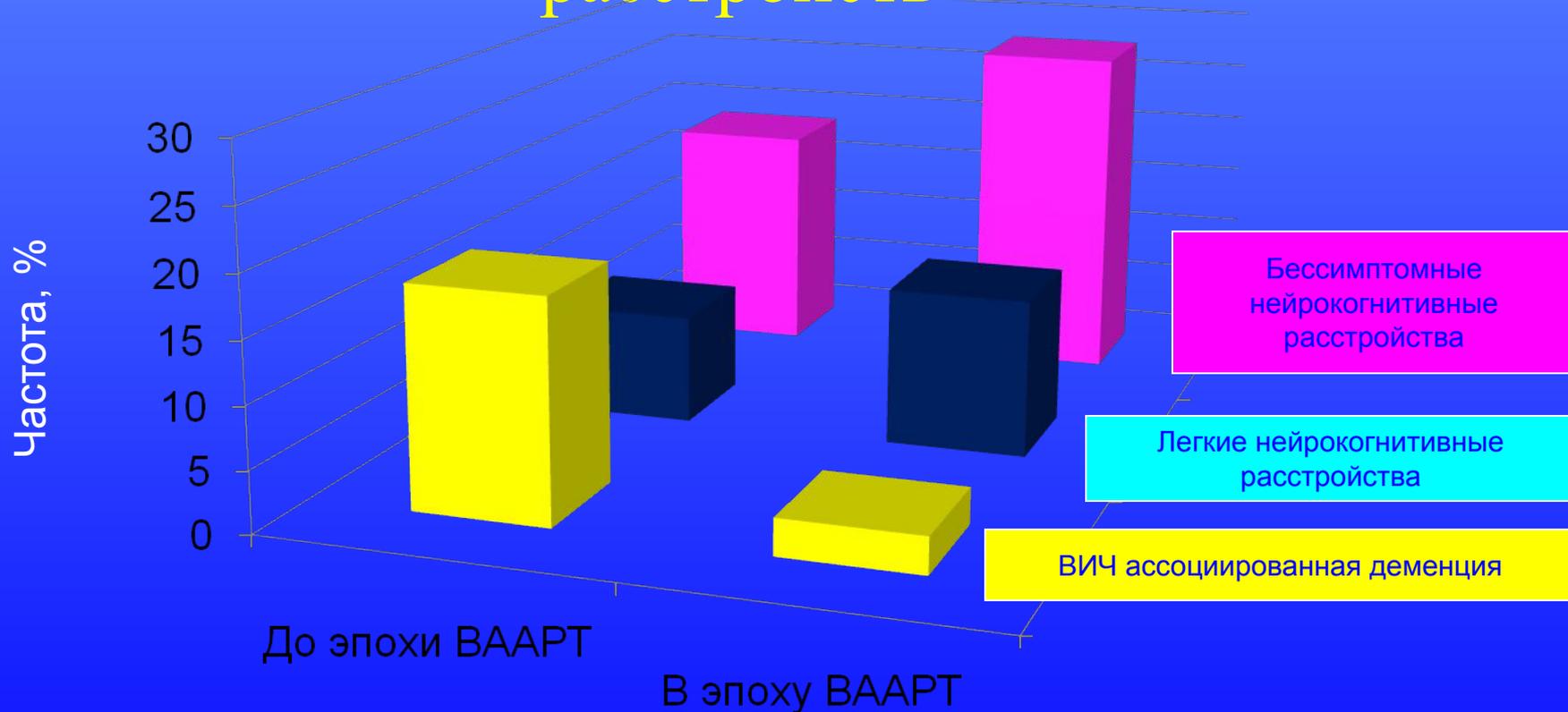
Выраженные
функциональные и
когнитивные нарушения
2-8% ВИЧ-инфицированных

БНР

ЛНР

ВАД

Распространенность ВИЧ ассоциированных нейрокогнитивных расстройств



Показатели распространенности ВИЧ ассоциированной деменции снизились, в отличие от показателей распространенности легких форм ВИЧ ассоциированных нейрокогнитивных расстройств

Снижение числа CD4 Т-лимфоцитов является одним из основным лабораторным маркером прогрессии ВИЧ-инфекции, определяющим прогноз заболевания

Уровень CD4 Т-клеток является одним из основным критерием для назначения антиретровирусной терапии

Определение количества CD4 Т-лимфоцитов необходимо для оценки эффективности антиретровирусной терапии

Особенности клинического течения ВИЧ-инфекции

Длительность течения заболевания.

Неизбежный смертельный исход (без АРТ).

ВИЧ-инфицированный остается заразным всю оставшуюся жизнь.

Многолетний бессимптомный период заболевания (в среднем 7-9 лет).

Продолжительность жизни больных ВИЧ-инфекцией от нескольких месяцев до 20 лет и более.

Чем выше возраст при заражении, тем быстрее прогрессирует ВИЧ-инфекция, но у детей, зараженных в первый год жизни, особенно во время беременности и родов, заболевание прогрессирует быстрее.

На протяжении жизни у ВИЧ-инфицированного пациента происходит постепенное снижение количества CD4-лимфоцитов.

Выделяют 3 категории риска быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции, в зависимости от снижения уровня CD4-лимфоцитов (Stein, 1997):

- ✓ категория низкого риска (снижение количества CD4-лимфоцитов менее 20 кл/мкл/год)
- ✓ категория умеренного риска (снижение количества CD4-лимфоцитов на 20-50 кл/мкл/год)
- ✓ категория высокого риска (снижение количества CD4-лимфоцитов более чем на 100 кл/мкл/год)

Опportunистические (вторичные) заболевания

Основная причина вторичных поражений и летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (4Б, 4В, 5)

Их развитие и течение определяют клиническую картину и тяжесть болезни

От своевременной диагностики ОЗ зависит успех лечения, продолжительность и качество жизни больных

От своевременной диагностики ОЗ зависит проведение профилактических мероприятий с целью предупреждения их распространения среди больных и медицинского персонала в отделениях, где находятся больные ВИЧ-инфекцией

ЭТИОЛОГИЯ

Простейшие

Грибы

Бактерии

Вирусы

Гельминты (кишечная угрица -*Strongyloides stercoralis*)

Чесоточный клещ – как один из опп.агентов в зоне Карибского бассейна

Опухоли

Представители простейших

Пневмоцисты

Токсоплазмы

Кишечные кокцидии (криптоспоридии)

Изоспоры

Микроспоридии

Лейшмании (ко-инфекция у 2-7% больных СПИДом, 70% новых случаев висцерального лейшманиоза связаны с в/в употреблением наркотиков)

Трипаносомы (в местах с эндемичным распространением американского трипаносомоза)

Вторичные заболевания и воспалительный синдром восстановления иммунитета

Подавление репликации ВИЧ на фоне АРВТ приводит к восстановлению иммунного ответа и в начале терапии - развитию синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), который проявляется лихорадкой, прогрессированием лимфаденопатии или появлением увеличенных лимфатических узлов, развитием/обострением вторичных поражений

Кандидоз

Поверхностный:

кандидоз полости рта — молочница — самая частая форма

вульвовагинит

баланит или баланопостит

зудящий дерматит

Инвазивный (зависит от степени иммунодефицита):

кандидоз пищевода

кандидоз бронхов

диссеминированный кандидоз

Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса

Обычно – везикулы и болезненные поверхностные язвы на коже и слизистых (в области рта, носа, на губах и половых органах)

Возможны менингоэнцефалит и менингит

На фоне иммунодефицита

поражения могут быть обширными, персистирующими, рецидивирующими

возможна диссеминация инфекции (поражение легких, пищевода)

Опоясывающий лишай

При угнетении иммунитета -

вирус varicella-zoster реплицируется и вызывает опоясывающий лишай - поражение кожи по ходу кожного нерва в пределах дерматома

часты персистирующие обширные поражения нескольких дерматомов

вызывает диссеминированные формы с поражением кожи, нервной системы, легких и слизистых оболочек

Лечение: ацикловир, валацикловир или фоскарнет

См. рекомендации ВОЗ и национальные рекомендации

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных

Инфекция приводит к образованию множественных кист головного мозга

Клиническая картина церебрального токсоплазмоза:

- нарушения сознания

- головная боль, лихорадка, судороги

- очаговые неврологические симптомы (монопарезы, гемипарезы, двигательные нарушения, парезы черепных нервов, дисметрия, выпадения полей зрения, афазия)

- признаки повышения внутричерепного давления

Диагностика

- КТ или МРТ – множественные контрастные кольцевидные очаги

- IgG, IgM к токсоплазмам

- биопсия головного мозга

Лечение: пириметамин + фолинат кальция + сульфадиазин;

- вместо сульфадиазина возможны макролиды (азитромицин, кларитромицин, ровамицин)

См. рекомендации ВОЗ и национальные рекомендации

Цитомегаловирусная инфекция

На фоне иммунодефицита цитомегаловирус может вызывать поражения различных органов:

цитомегаловирусный колит – лихорадка и диарея, боль в животе

цитомегаловирусная пневмония - одышка

цитомегаловирусный ретинит - слепота

болезненные язвы на слизистой рта – затруднение приема пищи

Диагностика

IgM и IgG к цитомегаловирусу - ?

ПЦР на цитомегаловирусную ДНК

исследование биоптатов и методы гибридизации ДНК

Лечение: ганцикловир, фоскарнет

См. рекомендации ВОЗ и национальные рекомендации

Пневмоцистная пневмония

Pneumocystis jiroveci

Лихорадка на фоне ВИЧ-инфекции и следующие симптомы:

признаки дыхательной недостаточности (с цианозом или без),
одышка

сухой кашель

при физикальном исследовании грудной клетки нарушения
минимальны или отсутствуют

Рентгенография грудной клетки:

облаковидное снижение прозрачности в нижних отделах обоих
легких

двусторонние очаговые тени

норма

Подтверждение диагноза:

обнаружение цист возбудителя в мокроте или жидкости,
полученной при бронхоальвеолярном лаваже

снижение функции внешнего дыхания

Инфекции, вызываемые вирусом Эпштейна—Барр

С вирусом Эпштейна—Барр связывают:

волосатую лейкоплакию рта

лимфоидный интерстициальный пневмонит

неходжкинские лимфомы (см. новообразования)

лимфому Беркитта (см. новообразования)

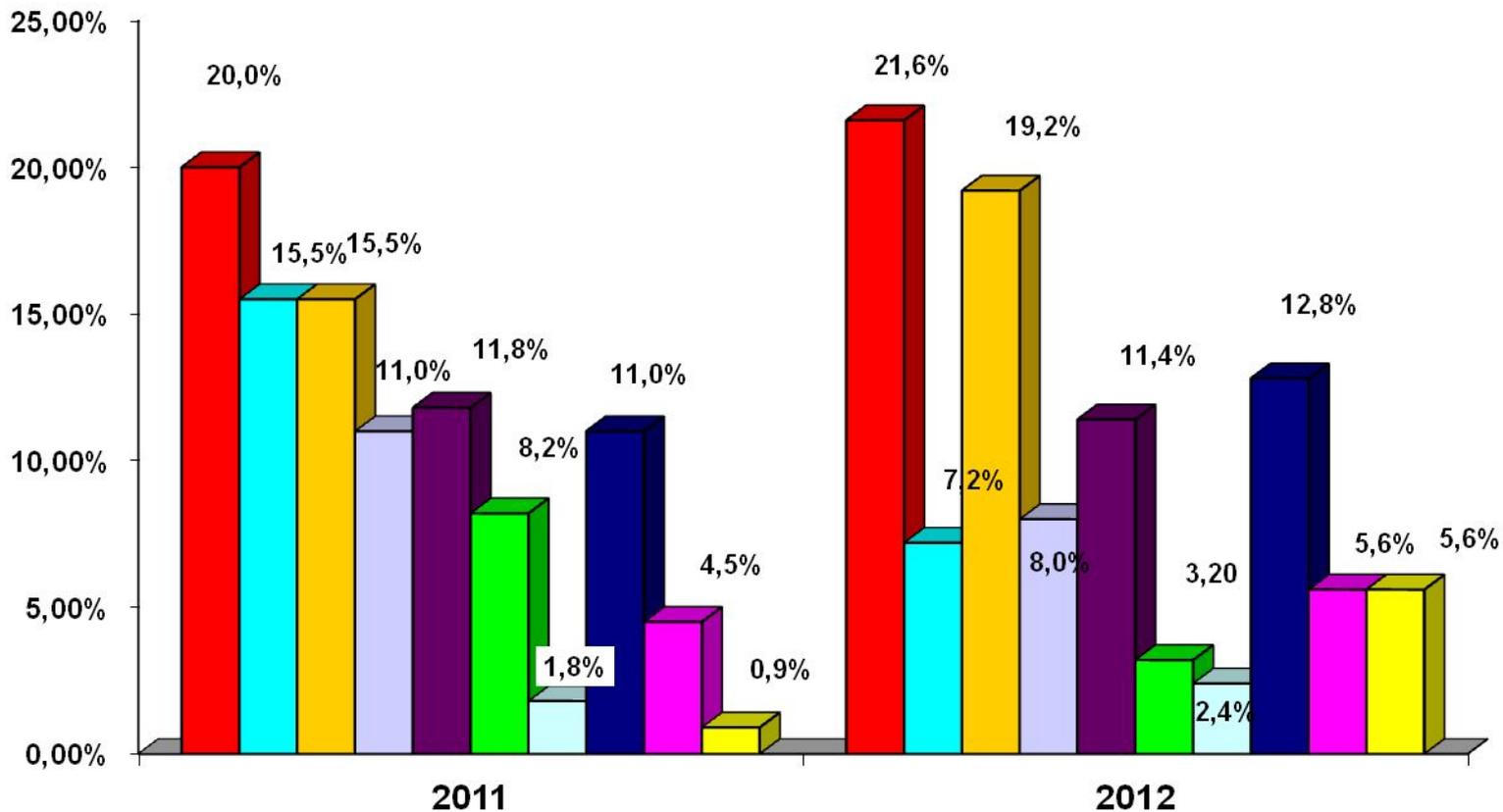
рак носоглотки

Лечение: специфическое лечение не разработано



**Приоритетные направления
работы ЛПУ.**

**Своевременная диагностика
туберкулёза у ВИЧ-
инфицированных.**



■ Туберкулез

■ Острые отравление опиатами

■ Множественные бактериальные инфекции

■ Внешние причины

■ Другие соматические заболевания

■ Цирроз печени

■ Онкология

■ сердечно-легочная недостаточность

■ причина не установлена

■ СПИД

ТБ и ВИЧ-инфекция – роковой синергизм

- ВИЧ-инфекция самый мощный фактор риска перехода латентной туберкулезной инфекции в заболевание
- Среди всех, инфицированных МБТ, риск развития заболевания ТБ составляет 10% в течение жизни, а у больных с ВИЧ-инфекцией, он повышается до 5-10% в течение одного года
- В странах с генерализованной эпидемией ВИЧ, вероятность развития ТБ у ВИЧ-положительных людей в 20 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательных
- В мировом масштабе туберкулез – одна из главных причин смерти у больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа

ТБ и ВИЧ-инфекция – роковой синергизм

При прогрессировании ВИЧ-инфекции неуклонно снижается количество Т-хелперов (CD4+лимфоцитов), которые выполняют ключевую роль в противотуберкулезном иммунитете

В свою очередь развитие туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является одним из факторов прогрессирования последней. Было доказано, что при сочетанной патологии темпы прогрессирования ВИЧ-инфекции (по ряду иммунологических показателей крови) в 2,5 раза выше, чем при ВИЧ-инфекции без туберкулеза

- МБТ – истинно патогенный микроорганизм, способный вызывать заболевание у иммунокомпетентных людей, чаще при неблагоприятных для макроорганизма условиях
- Следовательно, туберкулез не является оппортунистическим заболеванием и может развиваться в любой период течения ВИЧ-инфекции
- НО! Течение туберкулеза при снижении Т-клеточного иммунитета (субпопуляции CD4+лимфоцитов) приобретает черты нехарактерные для классического течения ТБ

Знание особенностей клинических и рентгенологических проявлений специфического процесса у больных ВИЧ-инфекцией формирует у врачей любой специальности так называемую фтизионастороженность и является начальным этапом диагностического поиска

Поэтому сегодня:

- Практически у любого пациента с неясной легочной патологией может оказаться ВИЧ-инфекция
- От ВИЧ-статуса и степени иммуносупрессии зависит тактика ведения и жизнь пациента

**У больных ВИЧ-инфекцией с
исходным количеством CD4-клеток
более 500 в мкл ТБ протекает
классически**

Что это значит?

CD4+лимфоциты более 500 клеток/мкл

- Преимущественное поражение легких
- Тропность туберкулезной инфекции к 1,2, 6, 10 легочному сегменту и их субкортикальным отделаам
- Рентгенологически – инфильтрация из сливающихся очаговых теней с формированием полостей распада без уровня жидкости. Может быть полиморфная крупноочаговая диссемнация склонная к слиянию и формированию полостей распада.
- Нехарактерно вовлечение в специфический процесс ВГЛУ, **однако** их поражение у больных ВИЧ-инфекцией с сохранным иммунитетом регистрируется чаще чем у больных без ВИЧ-инфекции

CD4+лимфоциты более 500 клеток/мкл

- Туберкулезный сепсис – казуистика
- Милиарная диссеминация - редко (до 0,5-1%)
- Нет склонности к генерализации
- Постепенное начало с развитием характерного синдрома туберкулезной интоксикации, который прогредиентен объему поражения легочной ткани
- Нередко выявление туберкулеза при ФГ-обследовании
- При неадекватном лечении или низкой приверженности к терапии - тенденция к хронизации процесса (фиброзно-кавернозный ТБ легких, цирротический туберкулез).

Туберкулез на фоне ВИЧ-обусловленной иммуносупрессии

CD4+лимфоцитов в диапазоне 350-499
клеток

Туберкулез сохраняет признаки своего классического течения, однако уже значительно чаще встречается специфическое поражение плевры

Особенности рентгенологической картины поражения ОГК у больных ВИЧ/ТБ с исходным количеством CD4+лимфоцитов менее 350 клеток/мкл и особенно менее 200 клеток/мкл

- Преимущественное поражение ВГЛУ
- Одинаково частое поражение верхних, средних и нижних отделов
- Снижение частоты выявления деструктивных форм ТБ
- Вовлечение в специфический процесс серозных оболочек (плеврит, перикардит)
- Склонность к милиарной и лимфогенной диссеминации
- Отсутствие видимых изменений на рентгенограмме (до 10% у пациентов с глубоким иммунодефицитом)
- Быстрое прогрессирование (появление изменений в течение 10-14 дней)
- Клинические симптомы нередко опережают рентгенологические проявления ТБ

!!!Вышеобозначенные признаки встречаются чаще по мере прогрессирования иммунодефицита

Острейший туберкулезный сепсис

- всегда **генерализованная** форма, характеризующаяся молниеносным течением, тяжелой интоксикацией с наличием в органах и тканях множественных мельчайших участков казеоза без грануляционного вала
- У иммунокомпетентных людей развивается крайне редко
- Часто развивается у больных ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита (среди пациентов с количеством CD4+лимфоцитов менее 50 клеток/мкл в 25% случаев от всех клинических форм туберкулеза)
- Диагностика чрезвычайно сложна, ввиду отсутствия видимых изменений на рентгенограмме
- **НО!!!** В 5-10% наблюдений может быть бактериовыделение

Основные особенности туберкулезного менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией

- В подавляющем большинстве случаев клиническая картина начинается с нарушений в поведении больного
- Поздно возникающий менингеальный синдром - через 3-4 недели от начала заболевания
- Часто обнаружение МБТ в ликворе, особенно методом ПЦР
- Злокачественное течение болезни с неуклонным прогрессированием и поражением вещества головного мозга (энцефалит)
- Летальность до 80%

О выявлении ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

- Согласно Постановлению правительства РФ «О предупреждении распространении туберкулеза в Российской Федерации» от 25.12.2001г. №892 пациенты с ВИЧ-инфекцией подлежат профилактическим ФГ осмотрам 2 раза в год
- По мере снижения CD4+лимфоцитов роль ФГ выявления теряет свою значимость
- Это связано с тем, что манифестация и течение туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией значительно отличается от манифестации и течения ТБ у лиц с сохранной иммунной системой
- Для ТБ на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии характерно пневмониеподобная клиническая картина, нередко острое начало, бурное и быстрое развитие заболевания

Бактериовыделение

- Уменьшается частота выявления МБТ из мокроты по мере снижения количества CD4+лимфоцитов (ввиду снижения регистрации деструктивных форм)

По мнению экспертов ВОЗ легочный и внелегочный ТБ с отрицательным результатом микроскопии мазка мокроты ассоциируется с плохим исходом лечения и высоким уровнем ранней смертности

- **Однако !!!**, при глубоком иммунодефиците (менее 100 клеток/мкл), вероятность обнаружения МБТ повышается (за счет огромного количества возбудителя в легочной ткани)

- Не менее диагностически ценным чем исследование мокроты, является выявление возбудителя в другом диагностическом материале



- Обязательно поиск МБТ в других биологических жидкостях и биопсийном материале

Веским критерием в диагностике ТБ у больных ВИЧ-инфекцией является обнаружение ДНК МБТ методом ПЦР в различном биологическом материале (мокрота, БАЛ, ликвор, экссудат, моча, содержимое брюшной полости, биопсийный материал

- Чувствительность обнаружения ДНК МБТ в БАЛЖ - 71%, специфичность – 88,5%;
- в биоптатах бронха 61,2% и 98% соответственно

Шахгильдян В.И. и соавт. 2006.

Показания к назначению химиопрофилактики

Профилактика туберкулеза назначается только после полного исключения активного туберкулеза

Наличие одного из критериев:

- Положительный результат туберкулиновой пробы (уплотнение ≥ 5 мм)
- Недавний контакт с больным активной формой туберкулеза (в т. ч. МЛС)
- Анамнестические указания на перенесенный в прошлом туберкулез
- Уровень CD4 менее 200 кл/мкл или лимфоцитов менее $1200 \times 10^9/л$

Химиопрофилактика туберкулеза

Рекомендации ВОЗ (1)

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, СОБЛЮДАЮЩИХ РЕЖИМ ЛЕЧЕНИЯ

Изониазид 300 мг + пиридоксин 50 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 9 месяцев *или*

Изониазид 900 мг + пиридоксин 100 мг внутрь 2 раза в неделю в течение 9 месяцев.

2. СХЕМЫ ВЫБОРА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПРИНИМАЮЩИХ ИП ИЛИ ННИОТ, КОТОРЫЕ ВРЯД ЛИ СМОГУТ ЗАВЕРШИТЬ ПОЛНЫЙ 9-МЕСЯЧНЫЙ КУРС ПРОФИЛАКТИКИ

Рифампицин 600 мг 1 раз в сутки + пиразинамид 15–20 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2 месяцев

3. ПОСЛЕ КОНТАКТА СО ШТАММОМ *M. TUBERCULOSIS*, УСТОЙЧИВЫМ К ИЗОНИАЗИДУ

Рифампицин + пиразинамид в течение 2 месяцев

Химиопрофилактика туберкулеза (2)

Россия (пр. № 109): Изониазид 10 мг/кг в течение 2 месяцев (для лиц без ВИЧ)

Россия (Рекомендации для ВИЧ-инфицированных): 3 месяца изониазид 0,6 г + пиразинамид 1,5.



Спасибо за внимание!

*Здоровья Вам, личного счастья,
творческих успехов в нашем нелегком,
но благородном труде!*

