

Содержание

РАЗДЕЛ 1

Проблемы ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции среди женщин и детей в Российской Федерации <i>В.Н. Садовникова</i>	2
Статистическая справка об отказах женщин с ВИЧ-инфекцией от новорожденных детей в роддоме <i>И.Г. Шинкарева</i>	6
Справка о детях, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией, в учреждениях ФСИН России <i>А.С. Кузнецова</i>	7
Туберкулез у детей, рожденных от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, в Москве <i>Ф.А. Батыров, О.К. Киселевич, Л.Ф. Шамуратова, О.П. Фролова</i>	8
Опыт организации профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Ростовской области <i>Е.В. Бекетова, С.А. Быков</i>	11
Опыт организации профилактики туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в Свердловской области <i>Н.В. Эйсмонт, О.Б. Нечаева, Г.Г. Попкова, А.С. Подымова</i>	14

РАЗДЕЛ 2

Рекомендации специалистов Федерального научно-методического центра профилактики и борьбы со СПИДом и Научно-практического центра профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей	
Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, 2009 год (часть) <i>Л.Ю. Афонина, Е.Е. Воронин, Ю.А. Фомин, О.Г. Юрин, Н.В. Козырина, В.В. Покровский</i>	17
Особенности антиретровирусной терапии у больных туберкулезом <i>А.В. Кравченко</i>	20
Цитомегаловирусная инфекция у больных ВИЧ-инфекцией <i>В.И. Шахгильдян</i>	24

РАЗДЕЛ 3

Итоги работы в 2009 году по разделу профилактики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации	
Мероприятия, выполненные в 2009 году, и порядок подготовки кадров по вопросам туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в 2010 году <i>О.П. Фролова</i>	27

РАЗДЕЛ 1

ПРОБЛЕМЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции среди женщин и детей в Российской Федерации

В.Н. Садовникова

Департамент развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России

В настоящее время в мире зарегистрировано более 30 млн лиц с ВИЧ-инфекцией, из которых более 40% – женщины, и их доля постоянно увеличивается. С начала развития эпидемии ВИЧ-инфекции в мире зарегистрировано более 5 млн детей, зараженных ВИЧ-инфекцией вследствие перинатальной передачи возбудителя [1].

Вовлечение в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции женщин преимущественно репродуктивного возраста привело к росту ее распространенности среди беременных женщин на территории Российской Федерации. Это в свою очередь оказало влияние на увеличение числа детей, имеющих перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и заболевших.

Риск перинатальной передачи ВИЧ-инфекции детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией, диктует необходимость совершенствования организации системы медико-социальной помощи как матерям, так и детям.

Для обоснования мер по совершенствованию системы оказания медико-социальной помощи беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией и детям с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции проведен анализ данных форм государственного статистического наблюдения (форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» за 1999–2008 гг., форма № 32 «Сведения о медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам» за 2004–2008 годы). В 8 субъектах Российской Федерации (Иркутской, Мурманской, Оренбургской, Пермской, Тюменской областях, Алтайском, Хабаровском, Красноярском краях) проведен выборочный ретроспективный анализ 1457 историй родов и 1071 истории абортов у женщин, больных ВИЧ-инфекцией. Им была оказана медицинская помощь в родовспомогательных учреждениях в 2002–2005 годах. Изучены результаты анкетирования 458 женщин с ВИЧ-инфекцией, имевших в анамнезе роды и аборты.

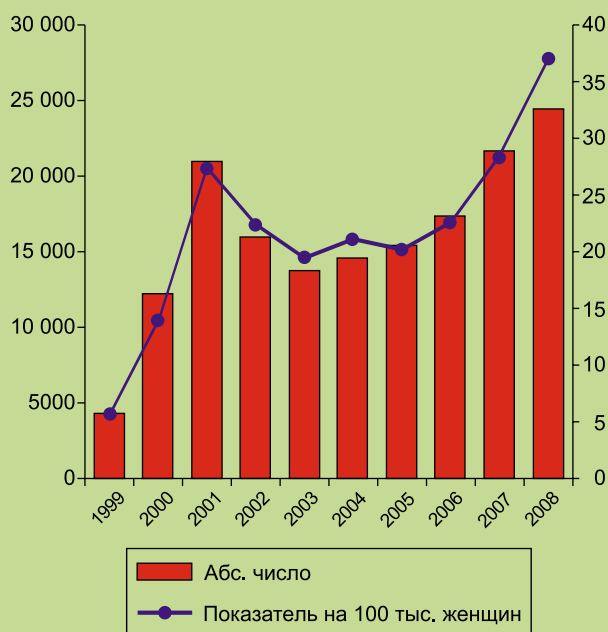
При проведении анализа данных официальной статистической отчетности установлено, что за последние десять лет заболеваемость ВИЧ-инфекцией среди женщин в целом по Российской

Федерации увеличилась в 6,6 раза и составляла в 2008 году 37,1 на 100 000 женщин (в 1999 г. – 5,6) (рис. 1).

К концу 2008 года показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди женщин в стране составил 195,5 на 100 000 женского населения, а в Уральском и Северо-Западном федеральных округах соответственно 340,0 и 267,8 (табл. 1).

Соотношение числа мужчин и женщин среди вновь выявляемых случаев заболевания ВИЧ-инфекцией ежегодно менялось в сторону увеличения удельного веса женщин. За последние десять лет этот показатель вырос в 2 раза и составил в 2008 г. 43,2% против 21,5% в 1999 г., а соотношение мужчин и женщин среди контингента больных

Рис. 1. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией женщин в Российской Федерации в 1999–2008 гг. (впервые выявленные случаи)



**Уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди женщин
в округах Российской Федерации (на конец 2008 г.)**

Округа Российской Федерации	Показатели распространенности ВИЧ-инфекции среди женщин	
	на 100 000 женского населения	% среди женского населения
Центральный	198,2	0,20
Северо-Западный	267,8	0,27
Южный	59,2	0,06
Приволжский	194,9	0,19
Уральский	340,0	0,39
Сибирский	210,7	0,21
Дальневосточный	92,7	0,09
Российская Федерация	195,5	0,20

ВИЧ-инфекцией составило 1,3:1,0. В субъектах Российской Федерации он значительно варьировал (от 17,8% в Пермской области до 63,8% в Забайкальском крае).

Распространение ВИЧ-инфекции преимущественно среди женщин в возрасте от 20 до 40 лет (77,0%), из них более 60% составляли наиболее репродуктивно активные лица 20–30 лет. Данный факт способствовал учащению регистрации ВИЧ-инфекции среди беременных женщин [2].

По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, в России ежегодно обследуют на ВИЧ-инфекцию около 22–25 млн человек, из них от 2,5 до 4,8 млн (11,4–19,2%) составляют беременные женщины.

До 1996 г. в Российской Федерации на 100 тыс. обследованных выявлялся менее чем один случай ВИЧ-инфекции у беременных (0,1–0,2), а к концу 2002 г. этот показатель достиг максимального значения – 119,2, в 2003–2008 годах он составлял 105,6–116,3.

Более детальный анализ распространенности ВИЧ-инфекции среди беременных женщин, проведенный на основе данных государственного статистического наблюдения, позволил выявить некоторые дополнительные особенности в развитии эпидемического процесса среди этой группы женщин.

Первые случаи ВИЧ-инфекции у беременных женщин были выявлены в начале 90-х годов. К концу 2001 г. общее число зарегистрированных за этот период случаев ВИЧ-инфекции у беременных женщин достигло 6090. Они были зарегистрированы в 84 субъектах Российской Федерации. В период 2002–2008 годов уже ежегодно выявлялось от 8748 до 14 364 случаев ВИЧ-инфекции у беременных женщин на всей территории Российской Федерации. Темп роста за период 2004–2008 гг. составил 130,0%. Рост отмечался во всех федеральных округах страны, но наибольшим был в Сибирском – 169,0% (табл. 2).

Удельный вес случаев ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в общей популяции за последние пять лет увеличился в 1,4 раза и составил в 2008 г. 0,49% (в 2004 г. – 0,36%).

Распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин в 7 субъектах Российской Федерации превысила 1%, что свидетельствует о переходе этих регионов из локализованной в генерализованную стадию эпидемии ВИЧ-инфекции и влечет за собой значительный рост числа новорожденных с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции: Ханты-Мансийский автономный округ (1,78%), Самарская (1,78%), Свердловская (1,3%), Тюменская (1,3%), Иркутская (1,2%), Ульяновская (1,2%), Челябинская (1,1%) области.

В 18 субъектах РФ она составляла от 0,5 до 1,0%: г. Москва (0,6%), г. Санкт-Петербург (0,8%), Ивановская (0,6%), Московская (0,5%), Рязанская (0,5%), Тверская (0,8%), Тульская (0,6%), Калининградская (0,8%), Ленинградская (1,0%), Мурманская (0,5%), Новгородская (0,5%), Оренбургская (0,9%), Пермская (0,6%), Саратовская (0,6%), Кемеровская (0,5%) области, Красноярский (0,5%), Забайкальский (0,5%) края, Республика Бурятия (0,5%).

Диспансерное наблюдение и правильное ведение беременных пациенток, осуществляемое совместно в учреждениях службы охраны материнства и детства и Центрах по профилактике и борьбе со СПИДом в соответствии с действующими нормативными документами, является в значительной степени гарантией для проведения всех необходимых профилактических мероприятий по защите будущего ребенка от ВИЧ-инфекции [3].

Основной проблемой для реализации мероприятий по ее профилактике у детей остается значительная доля женщин, больных ВИЧ-инфекцией, ведущих асоциальный образ жизни. В целом по России в 2008 г. каждая седьмая (14,6%) из числа родивших женщин не наблюдалась по поводу беременности, а наличие ВИЧ-инфекции выявля-

**Темпы роста числа случаев ВИЧ-инфекции среди беременных женщин
в округах Российской Федерации**

Округа Российской Федерации	Число случаев ВИЧ-инфекции среди беременных женщин (абс.)					
	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	темп роста 2008–2004 гг. (%)
Центральный	2122	2837	2637	2356	2680	126,0
Северо-Западный	1324	1290	1195	1188	1465	111,0
Южный	537	596	632	672	743	137,0
Приволжский	2852	3438	3689	3626	3747	131,0
Уральский	2548	2956	3058	3051	3123	123,0
Сибирский	1431	1506	1608	1989	2417	169,0
Дальневосточный	207	213	230	228	189	91,0
Российская Федерация	11 021	12 836	13 049	13 110	14 364	130,0

лось только в роддоме (в 2001 г. у каждой четвертой женщины).

Сроки и ситуации, при которых выявляют ВИЧ-инфекцию у беременных женщин, во многом определяют подходы к диспансерному наблюдению по беременности и проведению комплекса мероприятий по профилактике перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции, в том числе медикаментозной профилактике с 28-й недели беременности [4].

Данные собственных исследований позволили установить, что среди всех наблюдений ВИЧ-инфекция была выявлена до беременности в 50,6% случаев, а среди ее прервавших – у 70%. У большинства женщин беременность наступила в течение первого года (57,3%) или через год (21,8%) после заражения ВИЧ-инфекцией, реже в более поздние сроки.

Во время беременности ВИЧ-инфекция была установлена у 37,3% женщин, сохранивших беременность, и у 13% женщин, прервавших беременность, у 10,8% она была выявлена при поступлении на роды.

На ранних сроках беременности (10 недель и ранее) ВИЧ-инфекция была выявлена в 17% случаев среди женщин, ее сохранивших, и в 61,9% – прервавших. У каждой второй женщины, сохранившей беременность, ВИЧ-инфекция была установлена в сроки от 10 до 28 недель. Следует отметить, что у 32% женщин, сохранивших беременность, наличие ВИЧ-инфекции было установлено позже 29-й недели. У 4 женщин, сохранивших беременность, и у 5 женщин, прервавших беременность, имел место глубокий иммунодефицит.

По данным анкетирования, 57,6% женщин заразились ВИЧ-инфекцией вследствие сексуального контакта, 31,7% – при инъекции наркотиков, остальные женщины отказались ответить или затруднились с ответом.

У женщин, сохранивших беременность при наличии ВИЧ-инфекции, имеет место высокий про-

цент сопутствующих инфекционных и других экстрагенитальных заболеваний, среди которых ведущее место занимали вирусные гепатиты (56,9%): вирусный гепатит С (47,1%), вирусный гепатит В (2,9%) и одновременно вирусный гепатит В и вирусный гепатит С (6,7%). Инфекции, передаваемые половым путем, имели 37,0% беременных женщин, при этом у одной женщины было одновременно выявлено по 2–3 заболевания (у 389 женщин было выявлено 533 заболевания): сифилис (3,9%), гонорея (0,3%), хламидиоз (6,4%), герпес (12,8%), уреоплазмоз (8,9%), трихомониаз (8,9%), кандидоз, микоплазмоз и др. (9,6%).

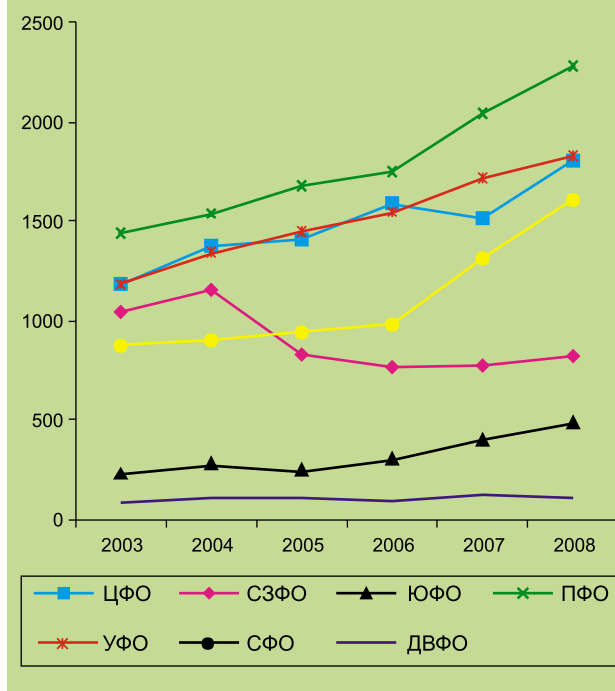
Следует отметить, что во время беременности обследование на вирусные гепатиты не проводилось у 16–20% женщин, на инфекции, передаваемые половым путем, – у 15–28%.

Среди вредных привычек во время беременности женщины указали: табакокурение (39,0%), алкоголизм (0,7%), употребление наркотиков (50,2%), неправильное питание (35,2%).

Анализ показал, что в последние годы меняется репродуктивное поведение женщин с ВИЧ-инфекцией, все чаще они сохраняют беременность. Так, они прерывают беременность в 2,5–3 раза реже по сравнению с общей популяцией женщин. По федеральным округам страны доля женщин, прервавших беременность, составляла от 32,8% в Центральном федеральном округе до 44,0% в Северо-Западном федеральном округе. Рост числа родов у женщин с ВИЧ-инфекцией отмечался в Центральном (52,2%), Южном (11,8%), Приволжском (58,2%), Уральском (53,7%), Сибирском (84,0%) федеральных округах Российской Федерации (рис. 2).

Только за 5 последних лет в Российской Федерации от матерей с ВИЧ-инфекцией родилось 36 774 ребенка, что составило 80,0% от всех детей, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией за время распространения ВИЧ-инфекции (51 920 детей в 1987–2008 годах.). Темп роста рождаемости детей

Рис. 2. Динамика родов у женщин с ВИЧ-инфекцией по округам Российской Федерации (абс. число)



с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в целом по стране в 2008 г. по сравнению с 2004 г. составил 146,0%, в Сибирском федеральном округе – 517,0%, Южном федеральном округе – 171,0%, Приволжском федеральном округе – 147,0%, Уральском федеральном округе – 136,0%, Центральном федеральном округе – 131,0% (табл. 3). Наибольшее число детей, имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, зарегистрировано в Свердловской (5457), Самарской (4044), Иркутской (3572), Московской (3222), Челябинской (2323), Оренбургской (1875), Ленинградской (1376), Кеме-

ровской (1274), Тюменской (2705) областях, г. Москве (4781) и Санкт-Петербурге (3047).

За период регистрации ВИЧ-инфекции в Российской Федерации (по состоянию на 31.12.2008 г.) число детей, зараженных ВИЧ-инфекцией вследствие перинатальной трансмиссии, составило 3424, из них 2429 (71%) были выявлены за последние 4 года (490 детей – в 2005 г., 603 – в 2006 г., 613 – в 2007 г., 723 – в 2008 г. (табл. 3).

Удельный вес числа детей, заразившихся ВИЧ-инфекцией вследствие перинатальной трансмиссии, составляет 99,4% от общего числа имеющих ВИЧ-инфекцию в возрасте от 0 до 14 лет (3424 из 3443) и свидетельствует о том, что перинатальная трансмиссия вируса является ведущей причиной ВИЧ-инфекции у детей в возрасте 0–14 лет.

Частота подтвержденной перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции на 31.12.2008 г. в целом по России составила 9,6% (3424 из 35 700 детей), без учета 16 220 детей, состоящих на диспансерном учете до решения вопроса о наличии у них ВИЧ-инфекции (табл. 4).

Частота перинатальной передачи ВИЧ-инфекции, превышающая в 1,5–4 раза средний по Российской Федерации показатель (9,6%), зарегистрирована в Омской (41,7%) области, республиках: Чечня (21,1%), Северная Осетия–Алания (20,5%), Дагестан (20,0%), в Томской (19,5%), Нижегородской (16,5%), Новосибирской (16,4%), Архангельской (15,8%), Амурской (15,6%), Смоленской (15,6%), Тульской (14,5%) областях, республиках: Хакасия (15,4%), Бурятия (14,0%).

Показатели частоты перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции, значительно ниже среднероссийского показателя, имели место в Орловской области (1,2%), Хабаровском крае (3,8%), г. Москве (5,3%), республиках: Коми (5,4%), Марий Эл (5,4%), Адыгея (5,9%) Кировской области (6,0) и Ханты-Мансийском АО (6,6%).

Таблица 3

Темпы роста рождаемости детей от матерей с ВИЧ-инфекцией в округах Российской Федерации за 2004–2008 годы (%)

Округа Российской Федерации	Число детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией							темп роста 2004-2008 гг. (%)
	на 31.12.2008	%	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	
Центральный	11 692	22,5	1376	1481	1602	1519	1799	131,0
Северо-Западный	5824	11,2	1153	796	706	775	821	29,0
Южный	2548	4,9	284	251	315	399	486	171,0
Приволжский	12 467	24,0	1538	1658	1751	2030	2263	147,0
Уральский	10 724	20,7	1342	1447	1558	1726	1827	136,0
Сибирский	7836	15,1	314	952	989	1311	1623	517,0
Дальневосточный	829	1,6	107	114	95	124	106	1,0
Российская Федерация	51 920	100,0	6114	6699	7016	7884	8925	146,0

Частота перинатальной передачи ВИЧ-инфекции

Округа Российской Федерации	Число детей, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией (на 31.12.2008)	Из них число детей с ВИЧ-инфекцией (на 31.12.2008)	Частота перинатальной передачи ВИЧ-инфекции (на 31.12.2008)* (%)	Число детей, находящихся на диспансерном наблюдении в связи с ВИЧ-инфекцией у матери, в 2008 г.
Центральный	11 692	690	8,0	3088
Северо-Западный	5824	399	9,1	1429
Южный	2548	190	12,0	968
Приволжский	12 467	794	9,3	3959
Уральский	10 724	690	9,6	3516
Сибирский	7836	587	12,3	3059
Дальневосточный	829	74	11,8	201
Российская Федерация	51 920	3424	9,6	16 220

* Без учета детей, находящихся на диспансерном наблюдении до решения вопроса о наличии у них ВИЧ-инфекции, в 2008 г.

Рост числа случаев ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и рожденных ими детей диктуют необходимость четкой координации при осуществлении медико-социальной помощи этой категории населения, разработки и реализации дополнительных мероприятий, направленных на ограничение распространения ВИЧ-инфекции среди детей, формирующих новое поколение граждан России. Требуется четкое определение видов и объемов помощи беременным и детям, больным ВИЧ-инфекцией, регламентация уровней предоставления этой помощи, контроль качества профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции и лечения.

Литература

1. AIDS Epidemic Update: December 2006/- UNAIDS/00/44R- WHO/-Geneva. 2006. 23 p.
2. ЮНИСЕФ. Дети и женщины и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации. М., 2004. С. 3–7.
3. Сухих Г.Т., Баранов И.И. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция. М., 2009. С.107–114.
4. Working Group Public Health Service Task Force. Perinatal HIV Guidelines Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1Transmission in the United States. 2005. <http://AIDSinfo.nih.gov>.

Статистическая справка об отказах женщин с ВИЧ-инфекцией от новорожденных детей в роддоме

И.Г. Шинкарева

Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ

Рождаемость в Российской Федерации в 2008 году достигла уровня 1991 года. Однако нередко после рождения родители отказываются от детей.

В 2008 году впервые в федеральной отчетности были получены данные о числе отказов родителей от новорожденных детей в роддоме. В результате установлено, что каждый 250-й родившийся ребенок стал социальным сиротой уже в роддоме (родились – 1 683 183 детей, из них родители отказались от 6614).

Среди всех детей, родившихся в стране в 2008 году, у каждого 189-го ребенка мать больна ВИЧ-инфекцией. В течение 2008 года только в 2 территориях не было родов у женщин с ВИЧ-инфекцией (республика Тыва и Ненецкий автоном-

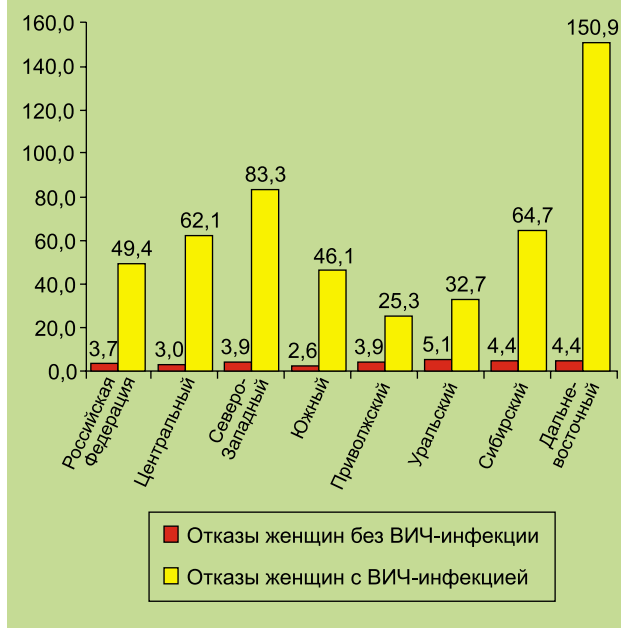
ный округ, где низкие показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией).

Из числа всех отказов от новорожденных доля детей, родившихся от матерей с ВИЧ-инфекцией, в среднем по стране составила 6,6%, но в отдельных регионах она значительно выше, например, в Тверской области – 69%, а в Московской – 79%.

Частота отказов в роддомах матерей с ВИЧ-инфекцией от своих детей по округам Российской Федерации в 2008 году показана на рис. 1.

Дети, родившиеся от матерей с ВИЧ-инфекцией, оказались сиротами еще в роддоме в 13,4 раза чаще, чем остальные новорожденные. В каждом 15-м случае больная ВИЧ-инфекцией и ее родственники оставили новорожденного ребенка в роддоме (родилось – 8838 детей, отказались – от 437 детей). Так,

Рис. 1. Отказы от новорожденных детей в роддоме по округам Российской Федерации в 2008 году (на 1000 родившихся живыми детьми)



в Кабардино-Балкарской республике зарегистрированы роды у 4 женщин с ВИЧ-инфекцией, и во всех случаях от детей отказались родители, в Вологодской области из имевших место 23 родов – от детей отказались в 16 случаях, в Тверской области соответственно 152 и 48, в Приморском крае – 53 и 13.

В 26 субъектах Российской Федерации не зарегистрировано отказов больных ВИЧ-инфекцией от своих детей. Например, в Ивановской области, где высокая распространенность ВИЧ-инфекции и самый большой процент отказов от новорожденных детей в стране, ни одного из 90 детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, не оставили в роддоме.

Совершенно очевидно, что проблема социального сиротства в отношении детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, актуальна. В связи с этим требуется глубокое изучение опыта регионов, в которых она успешно решается, с последующим его внедрением в стране.

Литература

Суханова Л.П. Статистика родовспоможения в России: тенденции, проблемы, пути совершенствования // Информационно-аналитический вестник «Социальные аспекты здоровья населения», 2009. № 2 (10). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/125/30/>

Справка о детях, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией, в учреждениях ФСИН России

А.С. Кузнецова

В настоящее время в 13 домах ребенка ФСИН России находятся под наблюдением 39 детей, родившихся от матерей с ВИЧ-инфекцией, и 8 детей, у которых диагноз ВИЧ-инфекции подтвержден.

В ходе Всероссийского совещания начальников медицинских служб территориальных органов ФСИН России (состоялось 15–16 октября в Москве) сообщено о том, что медицинское управление ФСИН России и НИИ ФСИН России совместно с Московским государственным медико-стоматологическим университетом в 2010 году проведет углубленный осмотр детей раннего возраста, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, находящихся в домах ребенка при женских исправительных учреждениях.

В каждом отдельном случае будут даны рекомендации по дальнейшему наблюдению ребенка, а в показанных случаях – лечению.

На основании обобщения полученных результатов физического и психического развития детей, относящихся к группе высокого медико-социального риска, а также выявленных у них заболеваний, будут подготовлены соответствующие рекомендации.



Участники Всероссийского совещания начальников медицинских служб территориальных органов ФСИН России. 15–16 октября, г. Москва

Туберкулез у детей, рожденных от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, в Москве

Ф.А. Батыров, О.К. Киселевич, Л.Ф. Шамуратова, О.П. Фролова

ТКБ № 7 ДЗ, г. Москва, ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, г. Москва

Центр ПТП больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ, ММА им. И.М. Сеченова

В России на фоне роста заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией особой проблемой становится туберкулез у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей. В возрасте 0–7 лет эта сочетанная инфекция зарегистрирована в 10 раз чаще, чем в 8–14 лет (61 и 6 случаев соответственно, данные отчетной формы ФСН 61).

С целью совершенствования порядка оказания противотуберкулезной помощи детям, рожденным матерями, больными ВИЧ-инфекцией, повышения эффективности их лечения нами проанализированы такие случаи заболевания в педиатрическом отделении ТКБ № 7 г. Москвы.

За 5 последних лет на базе ТКБ № 7 ДЗ г. Москвы наблюдались 54 ребенка, рожденных матерями, больными ВИЧ-инфекцией, из них 36 – в стационаре и 18 – амбулаторно.

Динамическое наблюдение выявило неуклонный рост числа пациентов. Если в 2004 г. обследовались и получали лечение 5 детей, то в

2008 г. – уже 15. Мальчиков было 31 (57%), девочек – 23 (43%). Возраст колебался от 1 мес. жизни до 5 лет, из них до года – 11 (20%), от 1 до 2 лет – 14 (26%), от 2 до 3 лет – 17 (32%), старше 3 лет (до 5) – 12 (22%).

Подавляющее большинство пациентов (88%) были жителями Москвы (37) и Московской области (9). Из регионов РФ поступило 6 детей, ближнего зарубежья – 1, БОМЖ – 1.

У половины пациентов есть указание на употребление родителями наркотиков или алкоголя, у подавляющего большинства (87%) социально-бытовые условия были крайне неблагоприятными.

Изучение сроков выявления ВИЧ-инфекции у матерей показало, что диагноз до родов установлен в 87% случаев (у 47 женщин), после рождения ребенка – в 13% (у 7). В 5 случаях ВИЧ-инфекция была установлена у матерей после выявления ее у их детей. Отцы были больны ВИЧ-инфекцией во всех случаях.

У 12 детей (22%) матери умерли, из них 9 – от сочетания ВИЧ-инфекции и туберкулеза. В этих семьях погибали и другие дети: в одном случае умерла младшая сестра в возрасте 10 месяцев (не вакцинированная БЦЖ, от туберкулезного менингита), в другом – младший брат (от других вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции). У отца смерть зарегистрирована в одном случае (от ВИЧ-инфекции и туберкулеза).

Вакцина БЦЖ вводилась 6 детям, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена в возрасте от 2,5 до 5 лет. Остальные дети не вакцинированы БЦЖ по причине медицинского отвода по перинатальному контакту с ВИЧ-инфекцией.

Контакт с больными туберкулезом был установлен у 45 детей (83%), в том числе у 10 – больных ВИЧ-инфекцией, у 27 – не заразившихся ВИЧ-инфекцией, и у 8 – с окончательно не установленным диагнозом ВИЧ-инфекции (возраст менее 1,5 года). Контакт по туберкулезу с матерью имели 23 ребенка, с отцом – 10, двойной контакт с матерью и отцом – 3, тройной (мать, бабушка, дедушка) – 2, родственный – 5, случайный – 2.

В противотуберкулезном диспансере в связи с контактом наблюдалась только половина детей, из них превентивное лечение туберкулеза проведено в трех случаях.



Л.Ф. Шамуратова – заведующая фтизиатрическим отделением для детей раннего возраста Туберкулезной клинической больницы № 7 г. Москвы

Для анализа клинических проявлений туберкулеза и эффективности его лечения весь контингент больных был разделен на 3 группы. В первую группу включены 15 детей, больных ВИЧ-инфекцией, во вторую – 30 детей, имевших перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, но она исключена, в третью – 9 с отсутствием ДНК ВИЧ в крови, но диагноз ВИЧ-инфекции не исключен в соответствии с инструкциями МЗ РФ (возраст менее 1,5 года) (3).

В группе больных ВИЧ-инфекцией химиопрофилактику передачи ВИЧ-инфекции от матери получили только 2 ребенка (из 15). У 9 детей ВИЧ-инфекция впервые была подтверждена на первом году жизни методом генодиагностики. Они с рождения наблюдались инфекционистом. Клинические проявления иммунодефицита имели место у половины детей.

У 6 детей диагноз ВИЧ-инфекции впервые установлен в возрасте старше 2,5 года (в 2 г. 7 мес., 3 г. 6 мес., 3 г. 11 мес., 4 г., 5 лет – 2 чел.) при обследовании по поводу туберкулеза или подозрении на ВИЧ-инфекцию.

Дети, у которых ВИЧ-инфекция выявлена поздно, были вакцинированы БЦЖ в роддоме. На момент обращения имели стадии ВИЧ-инфекции 4Б и 4В, положительно реагировали на туберкулин только 2 ребенка из 10 (туберкулез внутригрудных лимфатических узлов), сомнительная реакция на пробу Манту 2 ТЕ ППДЛ установлена у одного ребенка (ранний период первичной туберкулезной инфекции).

При обследовании больных ВИЧ-инфекцией диагноз локального туберкулеза установлен в 5 случаях (табл. 1).

из абсцесса правой теменной области и в одном – из промывных вод желудка и ликвора.

У каждого второго ребенка выявлялись тяжелая гипотрофия, анемия, энцефалопатия, обусловленная ВИЧ, гепатолиенальный синдром, задержка психомоторного развития, рецидивирующие ОРЗ, дисбиозы кишечника.

У трех детей выявлена цитомегаловирусная инфекция. У 2 детей установлена сопутствующая патология – гепатит С.

В стационарных условиях пролечено 7 детей. В ходе лечения регулярно осуществлялся контроль показателей иммунитета и вирусной нагрузки. Дети, у которых ВИЧ-инфекция и туберкулез были выявлены поздно, имели высокую вирусную нагрузку (РНК ВИЧ до 1,0–1,3 млн копий в мл) и резкое снижение CD4-лимфоцитов (до 16–48 кл/мкл).

Туберкулез протекал у них с развитием осложненных и генерализованных форм.

Антиретровирусная и противотуберкулезная терапия назначалась в соответствии со стандартами и сопровождалась регламентированным лабораторным контролем. Неудовлетворительная переносимость лечения в виде токсического гепатита, требующая изменения схемы лечения, отмечалась в одном случае. Также наблюдались аллергический дерматит и транзиторное повышение печеночных ферментов в 2 случаях.

Менее эффективной была терапия туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при тяжелом иммунодефиците и казеозных изменениях во многих органах.

Два случая генерализованного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции в стадии 4В у детей 1 г. 4 мес. и 3 г. закончились летальным исходом соответственно через 2,5 мес. и 11 дней лечения.

Наблюдения за больными показали, что у половины детей динамика снижения вирусной нагрузки и роста числа CD4-лимфоцитов опережает скорость разрешения туберкулезного процесса, а поражение центральной нервной системы является признаком неблагоприятного течения сочетанной инфекции.

В пяти случаях лечение было эффективно. Трое детей после окончания противотуберкулезной терапии выписаны домой с хорошей клинико-рентгенологической динамикой, значительным снижением вирусной нагрузки и ростом числа CD4-лимфоцитов, а еще двое переведены в инфекционный стационар для продолжения лечения ВИЧ-инфекции.

В группе детей, у которых диагноз ВИЧ-инфекции исключен (30 чел.), контакт с больным туберкулезом установлен в 28 случаях.

Причины наблюдения у фтизиатра детей из перинатального контакта с матерями, больными ВИЧ-инфекцией, представлены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение детей в зависимости от причины наблюдения фтизиатрами и стадии ВИЧ-инфекции

Стадия ВИЧ-инфекции	Контакт с больным туберкулезом	Ранний период первичной туберкулезной инфекции	Туберкулез внутригрудных л/узлов	Диссеминированный туберкулез легких	Милиарный туберкулез с поражением ЦНС, ВГЛУ МБТ (+)
4А-Б	4	1	2	–	–
4В	1	–	–	1	2 (mors)
Всего	5	1	2	1	2

У 3 детей диагностирован туберкулез легких, у 2 – генерализованный туберкулез с поражением головного мозга, легких, внутригрудных лимфатических узлов, костей и массивным бактериовыделением. Микобактерии туберкулеза обнаружены методом люминесцентной микроскопии в одном случае

Таблица 2
**Причины наблюдения у фтизиатра детей
 из перинатального контакта
 по ВИЧ-инфекции в группах 2 и 3**

№ группы	Контакт с больным туберкулезом	Ранний период первичной туберкулезной инфекции	Туберкулезная интоксикация	Туберкулез в/грудных л/узлов неосложненный	Туберкулез в/грудных л/узлов осложненный	Первичный туберкулезный комплекс
2 (n = 30)	4	3	3	9	5	5
3 (n = 9)	2	1	1	–	2	–
Всего	6	4	4	9	7	5

В большинстве случаев профилактический курс ВИЧ-инфекции был проведен полностью. После снятия с учета по ВИЧ-инфекции 3 ребенка были вакцинированы БЦЖ, 1 из них, имевший контакт с больным туберкулезом, заболел туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (поражение одной группы).

Положительно на пробу Манту 2 ТЕ ППДЛ реагировали 15 детей. Гиперергия на туберкулин выявлена у 10 детей с локальными формами туберкулеза, сомнительные реакции наблюдались у 2 детей, отрицательные – у 3.

В 3-й группе детей (9 человек) в связи с отсутствием вакцинации БЦЖ туберкулезный процесс протекал с развитием осложненных форм, но диссеминированных и генерализованных процессов с поражением ЦНС не наблюдалось.

Из 16 детей без диагноза ВИЧ-инфекции, не вакцинированных БЦЖ, двустороннее распространенное поражение туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов установлено в 7 случаях. Среди осложнений туберкулеза зарегистрированы: полисегментарные бронхолегочные поражения – у 6 детей, инфильтративно-язвенное поражение бронхов со свищом и грануляциями – у 5, плеврит – у 1. На фоне интенсивной противотуберкулезной терапии во всех случаях отмечена положительная клиничко-рентгенологическая и лабораторная динамика туберкулезного процесса.

Таким образом, в связи с тем, что в России до 2007 г. детям, рожденным от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, до исключения ВИЧ-инфекции запрещалось проводить вакцинацию БЦЖ, после контакта с больными туберкулезом у них часто регистрировались тяжелые его формы.

Благодаря широкому внедрению в практику в последние годы химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери число заражений детей ВИЧ-инфекцией значительно снизилось – с 40 до 2%. В случаях, когда все профилактические мероприя-

тия по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку проведены в полном объеме, отвод от вакцинации БЦЖ можно считать необоснованным, так как риск заболевания ребенка туберкулезом в стране с высокой его распространенностью выше, чем риск развития осложнений после вакцинации. Учитывая данный факт, приказом МЗ СР РФ от 30.10.07 г. № 673 внесены изменения в национальный календарь профилактических прививок, дано разрешение на вакцинацию БЦЖ-М рожденных от матерей больных ВИЧ-инфекцией детей, при отсутствии иммунодефицита.

В то же время в связи с запретом в предыдущие годы вакцинации этим детям БЦЖ имеется много пациентов из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, которым она не вводилась. Они являются группой высокого риска заболевания туберкулезом.

Учитывая данный факт, работе по профилактике туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, должно уделяться особое внимание. Важность этих мероприятий объясняется следующими фактами:

- отсутствие у детей раннего возраста противотуберкулезного иммунитета, формируемого вакциной БЦЖ, приводит к развитию тяжелых форм туберкулеза;
- частым проживанием этих детей в социально дезадаптированных семьях;
- неинформативностью туберкулинодиагностики на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в 93% случаев;
- быстрым прогрессированием и неблагоприятным исходом туберкулеза у детей раннего возраста, больных ВИЧ-инфекцией.

Для эффективной помощи данному контингенту детей важно:

- начиная с родильного дома обеспечить преемственность между учреждениями, осуществляющими наблюдение за ними;
- проводить адекватную профилактику, включающую четкое соблюдение противозидемических мероприятий и организацию раннего выявления туберкулеза у них и матерей;
- во всех показанных случаях у детей, больных ВИЧ-инфекцией, при подозрении на туберкулез выполнять гистологическое и бактериологическое исследование биоптатов.

Таким образом, всем детям при подозрении на заболевание туберкулезом одновременно показано обследование на ВИЧ-инфекцию, а рожденным от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, – вакцинация БЦЖ-М детей. Все состояния, свидетельствующие о необходимости отказа от вакцинации БЦЖ детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, укладываются в общие показания в приказе МЗ СР РФ от 21.03.03 № 109.

Опыт организации профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Ростовской области

Е.В. Бекетова, С.А. Быков

ГУЗ «ЦПБ со СПИДом и ИЗ» в Ростовской области

Задача сохранения здоровья матери и ребенка на фоне сложившейся демографической ситуации в Российской Федерации является одной из важнейших.

Доля беременных женщин с ВИЧ-инфекцией, включенных в программу профилактики заражения ВИЧ новорожденных, стала одним из индикаторов Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007–2011 гг.)» и Приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения.

При сравнительно одинаковом ежегодном числе зарегистрированных беременных с ВИЧ-инфекцией увеличивается удельный вес родов. Данный факт свидетельствует о сознательном решении большинства женщин иметь здоровых детей при условии проведения профилактики передачи им ВИЧ-инфекции.

На рис. 1 показано число зарегистрированных беременностей и родов у пациенток с ВИЧ-инфекцией в Ростовской области.

До 2007 года профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Ростовской области проводилась согласно требованиям приказов МЗ РФ № 606 от 19.12.2003 г. «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку и образца ин-



Главный врач ГУЗ «ЦПБ со СПИДом и ИЗ» в Ростовской области, д. м. н. Е.В. Бекетова и заместитель главного врача по лечебной работе С.А. Быков

формированного согласия на проведение АРВ профилактики ВИЧ-инфекции» и МЗ СР РФ № 375 от 30.05.2005 г. «Об утверждении стандарта профилактики ВИЧ-инфекции от матери ребенку».

В соответствии с методическими рекомендациями «Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку» ФНМЦПБ СПИДом, утвержденными МЗ СР РФ 06.08.2007 г. № 5955-РХ, с 2007 года внедряются более дифференцированные подходы к подбору АРВ-препаратов для проведения химиопрофилактики.

Проведение основных мероприятий, направленных на максимальный охват беременных женщин с ВИЧ-инфекцией профилактикой, регламентировано приказом МЗ Ростовской области № 480 от 30.10.2007 г. «Об организации работы по профилактике вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Ростовской области».

Одной из важнейших задач успешного проведения профилактики является раннее выявление ВИЧ-инфекции у беременной (или беременности у пациенток, состоящих на учете по поводу ВИЧ-инфекции).

Обследование беременных на ВИЧ-инфекцию в области организовано в 25 сертифицированных лабораториях области. Лечебные учреждения, осуществляющие забор крови для исследования на антитела к ВИЧ (ИФА), прикреплены к лабора-

Рис. 1. Число зарегистрированных беременностей и родов у пациенток с ВИЧ-инфекцией в Ростовской области



ториям по территориальному признаку. При положительном результате анализа в течение 2 дней кровь доставляется в референсную лабораторию ГУЗ «ЦПБ со СПИДом и ИЗ» в Ростовской области (далее Центр СПИД). При положительной реакции иммунного блотинга в течение суток сведения о вновь выявленном случае ВИЧ-инфекции у беременной поступают к главному врачу ЛПУ, направившему материал на исследование. По месту наблюдения беременной врачом женской консультации проводится послетестовое консультирование. Осуществлению данной работы врачи женских консультаций обучены на семинарах, организуемых специалистами Центра СПИД. Пациентке в ходе консультирования разъясняют важность наблюдения в Центре СПИД и проведения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции будущему ребенку. При необходимости проведения консультирования в ЛПУ привлекается доверенный врач из числа инфекционистов. Если беременная проживает вне г. Ростова-на-Дону и испытывает трудности по поводу явки в Центр (большой срок беременности, состояние здоровья, длительная дорога), используются различные подходы с целью своевременного начала профилактики:

- предоставление санитарного транспорта лечебного учреждения для посещения Центра СПИД;
- выезд специалиста Центра СПИД по месту жительства (или лечения) больной;
- получение препаратов (по доверенности беременной) и инструкций для профилактики медицинскими работниками лечебного учреждения, осуществляющего наблюдение за пациенткой.

В случае, когда при очередном диспансерном осмотре доверенный врач выявляет у пациентки с ВИЧ-инфекцией признаки беременности, а она еще не стоит на учете в женской консультации, проводятся мероприятия по привлечению женщины к медицинскому наблюдению у акушера-гинеколога. Согласно требованиям приказа Минздрава Ростовской области № 480 от 30.10.2007 г., в каждом муниципальном образовании с учетом местных условий разработано «Положение о взаимодействии врача, ответственного за проведение мероприятий по профилактике распространения ВИЧ-инфекции на территории и акушерско-гинекологической службы». Оно определяет пути оптимизации своевременной диагностики ВИЧ-инфекции у беременных, постановку их на диспансерный учет, проведение медикаментозной профилактики передачи ВИЧ-инфекции.

Специалистами ГУЗ «ЦПБ со СПИДом и ИЗ» области ведется ежедневный мониторинг явок беременных для получения химиопрофилактики, а

также контролируется своевременность проведения обследования.

Все акушерские стационары области обеспечены экспресс тест-системами и антиретровирусными препаратами для экстренной диагностики и профилактики передачи ВИЧ-инфекции в родах и новорожденным за счет средств «Приоритетного национального проекта» и Фонда «Российское здравоохранение». За 4 месяца до истечения срока годности препаратов, по распоряжению Минздрава Ростовской области, проводится их замена на препараты с более длительным сроком годности, а принятые используются (до срока годности) для лечения пациентов в Центре СПИД.

При использовании препаратов в акушерских стационарах их запас восполняется Центром СПИД.

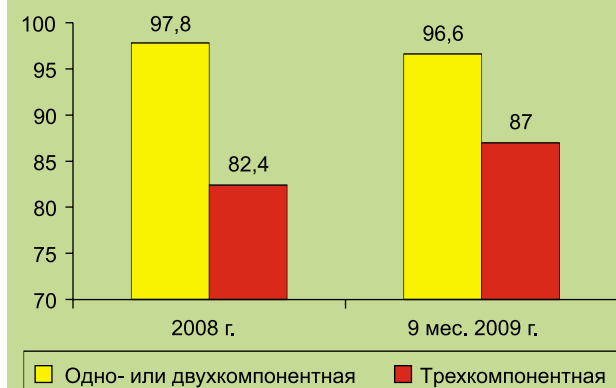
С целью контроля рационального использования экспресс тест-систем и препаратов для диагностики и профилактики передачи ВИЧ-инфекции проводится мониторинг их расходования на основании ежемесячных отчетов акушерских стационаров.

В Центре СПИД проводится регулярное обследование беременных (осмотр инфекциониста и акушера-гинеколога, общеклинические и биохимические анализы крови, мочи, иммунограмма, вирусная нагрузка ВИЧ) с целью определения схемы химиопрофилактики, сроков ее назначения и эффективности.

В Ростовской области определен базовый родильный дом для родоразрешения беременных с ВИЧ-инфекцией, на который приходится в среднем до 65% всех родов у больных ВИЧ-инфекцией. Благодаря этому сформировался коллектив сотрудников, имеющий богатый клинический опыт работы по оказанию помощи роженицам с ВИЧ-инфекцией и новорожденным. Полученные навыки, знание особенностей течения беременности и родов у этих женщин позволяют оказывать им медицинскую помощь на более высоком профессиональном уровне. Все женщины находятся в отдельных палатах, не ощущая стигматизации, которая, возможно, сформировалась бы в палате общей. Значительно снижается риск разглашения диагноза в сравнении с госпитализацией в стационар по месту жительства, особенно в небольших населенных пунктах. При этом сохраняется право женщины (по ее желанию) рожать в родильном доме по территориальному признаку.

С учетом того, что в большинстве родильных домов ВИЧ-инфекция у женщин регистрируются относительно редко, требуется постоянная поддержка соответствующего уровня знаний по проведению профилактики среди акушеров-гинекологов и педиатров. В связи с этим, согласно плану организационных мероприятий Минздрава Ростовской области, ежегодно проводится не менее двух об-

Рис. 2. Охват профилактикой передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку за 2008 г. и 9 месяцев 2009 г. (%)



ластных семинаров по данной проблеме. В их организации и проведении участвуют как сотрудники Ростовского Центра СПИД, так и специалисты других учреждений, в том числе Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Московского государственного медицинского стоматологического университета, представители Фонда «Российское здравоохранение».

Участники обучающих семинаров получают методические материалы по данной проблеме, разработанные как на федеральном уровне, так и специалистами Минздрава Ростовской области и Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Представители лечебных учреждений, обучившиеся на семинарах, используют полученные знания не только в лечебной практике, но и при обучении своих коллег. Результаты проведенной работы за 2008 г. и 9 месяцев 2009 г. показаны на рис. 2.

Анализ 16 случаев, в которых показанный полный курс химиопрофилактики в 2008 году не был проведен, показан на рис. 3.

Во всех 16 случаях (17,6% от общего числа беременных) основной причиной этого явилось отсутствие наблюдения женщин во время беременности в женских консультациях. Как правило, эти женщины не обращались за медицинской помощью во время беременности, не имели документов, определенного места жительства, вели асоциальный образ жизни.

С учетом того, что женщины во время беременности так или иначе проживают на территории муниципального образования, требуется активная по-

Рис. 3. Причины непроведения химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку (абсолютные числа)



зиция участковых врачей и служб социальной поддержки по привлечению их к медицинскому наблюдению и проведению мероприятий по их социальной адаптации в обществе.

Ежегодно, в соответствии с планом Минздрава Ростовской области, специалистами Центра СПИД проводятся проверки готовности женских консультаций и акушерских стационаров области к проведению профилактики перинатальной передачи ВИЧ от матери ребенку. Целью проверок является не только выявление недостатков, но и оказание организационно-методической помощи специалистам ЛПУ.

Все случаи непроведения профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку разбираются на врачебных комиссиях ЛПУ с предоставлением материалов в Минздрав Ростовской области и Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями.

Ежеквартально специалистами Центра СПИД анализируется ситуация по данной проблеме, выявляются причины непроведения профилактики, планируются и реализуются мероприятия по устранению недостатков. В течение 2008 г. и 9 месяцев 2009 г. специалистами Центра СПИД разработано и направлено в ЛПУ области 6 методических писем с анализом и рекомендациями по решению проблемы.

Благодаря проводимой планомерной работе процент охвата полным курсом профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в Ростовской области с 2007 года выше среднего показателя по Российской Федерации.

Опыт организации профилактики туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в Свердловской области

Н.В. Эйсмонт, О.Б. Нечаева, Г.Г. Попкова, А.С. Подымова

*Свердловское областное ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер»,
ГУЗ «Свердловский областной центр по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции», г. Екатеринбург*

В Свердловской области проживали или проживают 20% детей из числа всех, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей в Российской Федерации. Эпидемиологические показатели ситуации по туберкулезу в области в 2004–2008 годах также на 10–20% превышали средние по России. Это делает вероятность контакта невакцинированных БЦЖ детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, значительной.

С целью оптимизации оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в области был издан совместный Приказ министра здравоохранения и главного санитарного врача Свердловской области № 588-п «Об оказании противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным гражданам». В этом документе был утвержден алгоритм действия врачей при оказании противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, в том числе новорожденным от больных ВИЧ-инфекцией матерей.

Алгоритм работы, направленной на профилактику туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в Свердловской области включает следующие мероприятия.

1. Все беременные, больные ВИЧ-инфекцией, подробно информируются об опасности контакта

с больными туберкулезом, включая случайные, и отказа от химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери и т. д.

2. Весь период беременности женщина стоит на учете у гинеколога по месту жительства, а в первом и последнем триместре при необходимости ее также наблюдает гинеколог Областного центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции.

3. С 28-й недели беременности по результатам анализов состояния иммунитета и вирусной нагрузки для химиопрофилактики передачи ВИЧ-инфекции плоду назначаются антиретровирусные препараты (АРВП).

4. Контроль состояния иммунного статуса и вирусной нагрузки в крови осуществляется через 1 месяц после начала АРВП, а затем 1 раз в 2–3 месяца или чаще (по показаниям) по месту жительства беременной в кабинете инфекционных заболеваний территориальной больницы или в филиале Областного центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции.

5. Родовспоможение оказывается в роддоме по месту жительства пациентки. В период родов она также получает АРВП. В каждом роддоме области имеется их постоянный запас, он пополняется Областным центром по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции.

6. После рождения ребенок получает АРВП, назначенные инфекционистом и неонатологом.

7. В роддоме пациентке разъясняется необходимость отказа от грудного вскармливания новорожденного. Взамен этого неонатолог назначает ему искусственное вскармливание.

8. Во время беременности об-
следуется на ту-



Сотрудники Свердловского областного ПТД. Слева направо: Г. Г. Попкова – заведующая детским диспансерным отделом; О. Б. Нечаева – первый заместитель директора; Н. В. Эйсмонт – заведующая диспансерным легочным отделом, фтизиатр, отвечающий за координацию противотуберкулезной помощи больным в Свердловской области



А. С. Подымова – главный врач Свердловского областного центра по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции

беркулез все ее окружение (не только муж, но и другие родственники, независимо от их места жительства). Обследование окружения новорожденного контролируется детской территориальной поликлиникой (ФАПом, ОВП) при проведении дорожного патронажа и первичного к новорожденному.

9. В роддоме матери разъясняется важность вакцинации ребенка БЦЖ-М, после чего мать должна дать письменное согласие на введение новорожденному вакцины БЦЖ-М.

10. Перед введением вакцины БЦЖ-М в роддоме новорожденного осматривает неонатолог, фтизиатр, инфекционист, иммунолог. При отсутствии у ребенка признаков иммунодефицита и других состояний, включенных в перечень отводов от вакцинации, решается вопрос о ее проведении. Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар должна быть не менее 6 баллов, а абсолютное число нейтрофилов в общем анализе крови не менее 1000. У ребенка не должно быть признаков острых заболеваний (внутриутробной инфекции, гнойно-септических заболеваний, гемолитической болезни, поражения ЦНС, генерализованных поражений, пороков развития), а также генерализованной БЦЖ-инфекции у других детей в семье.

11. Мать новорожденного обследуют на туберкулез до контакта с ребенком (на 3–4-й день после родов). Ей проводится рентгенография органов грудной полости.

12. Вакцина БЦЖ-М вводится новорожденному в роддоме на 3–7-е сутки при отсутствии признаков туберкулеза у матери и окружения и состояний для медотвода к ее проведению у ребенка.

13. После введения вакцины ребенок осматривается через 1 час: оценивается его общее состояние, местная прививочная реакция.

14. Для проведения вакцинации в каждом родильном отделении функционирует отдельный процедурный кабинет для вакцинации против туберкулеза. Технике проведения вакцинации в территориальном противотуберкулезном диспансере ежегодно обучаются 2–3 медсестры отделения с получением справки-допуска на проведение данной манипуляции.

15. Вакциной роддома обеспечиваются централизованно, закупка вакцины осуществляется в рамках областной программы «Иммунопрофилактика».

16. После выписки из роддома за ребенком наблюдает участковый педиатр. Он оценивает общее состояние ребенка, местную прививочную реакцию с измерением ее в миллиметрах, состояние региональных подмышечных лимфоузлов. Все результаты осмотров фиксируются в нормативных документах детской поликлиники через 1, 3, 6 и 12 месяцев после вакцинации.

17. Все дети, у которых выявлена местная реакция на вакцинацию размером более 10 мм и/или увеличение региональных подмышечных лимфатических узлов до 10 мм и более в течение 6 месяцев после вакцинации, срочно направляются на консультацию к фтизиатру для исключения осложнений от прививки.

18. При отсутствии возможности выяснить эпидситуацию по туберкулезу в доме, куда должен прибыть из роддома новорожденный, или выявлении туберкулеза у матери или будущего окружения ребенка его вакцинируют и изолируют в детское соматическое отделение на срок не менее 2 месяцев (на время выработки иммунитета). В последующем обеспечивают разобщение ребенка с источником туберкулезной инфекции.

19. Новорожденные от больных ВИЧ-инфекцией матерей, не получившие прививку БЦЖ-М в роддоме, наблюдаются у педиатра и инфекциониста до 6-месячного возраста, после чего их повторно обследуют в Областном центре по профилактике и лечению ВИЧ-инфекции методом ПЦР на наличие ВИЧ-инфекции, исследуется также иммунный статус ребенка. В случае нормальных показателей иммунного статуса и отсутствия ДНК ВИЧ в крови ребенку проводится вакцинация БЦЖ-М. Перед прививкой БЦЖ-М его окружение вновь обследуется на туберкулез методом флюорографии органов грудной клетки, а матери ребенка проводится еще проба Манту. В случае отсутствия активного туберкулеза у матери и лиц из окружения ребенок вакцинируется против туберкулеза. При выявлении у матери гиперергической реакции на пробу Манту необходимо детальное обследование матери у фтизиатра.

Начиная с 1993 года по 2008 год включительно в Свердловской области родились живыми 5457 детей от больных ВИЧ-инфекцией матерей, диагноз ВИЧ-инфекции был установлен 7,8% из них. Мы смогли наблюдать 871 ребенка, родившегося от больной ВИЧ-инфекцией матери. Вакцинацией против туберкулеза были охвачены 68,9% детей. В подавляющем большинстве случаев (92,7%) для прививки против туберкулеза использовалась вакцина БЦЖ-М, в том числе непосредственно в родильном доме было привито 44,2% новорожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей. При рождении состояние детей по шкале Апгар было оценено более чем на 6 баллов в 83,1% случаев. Источник туберкулезной инфекции в окружении детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, был зарегистрирован в 4,1% случаев.

У четырех детей (0,7%) было констатировано осложнение на введение вакцины против туберкулеза. В двух случаях развились проявления аллер-

гического характера (пост БЦЖ-синдром) и в двух – локальные поражения: холодный абсцесс и язва.

В процессе наблюдения за детьми, рожденными от больных ВИЧ-инфекцией матерей, установлено, что вираж туберкулиновых проб наступил у 0,7% привитых и у 4,4% не привитых против туберкулеза детей. Заболели туберкулезом 20 детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, среди них у 17 пациентов подтвержден диагноз ВИЧ-инфекции и 15 – не вакцинированных БЦЖ. Средний возраст заболевших составил около 3 лет ($35,9 \pm 4,8$ месяца). У 75% детей, заболевших туберкулезом, установлен контакт с больными туберкулезом, в подавляющем большинстве случаев – семейный. У 13 детей был диагностирован

туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, у 6 – первичный туберкулезный комплекс. При этом у не вакцинированных БЦЖ формы были более тяжелыми, в том числе один ребенок умер от ВИЧ-инфекции с наличием генерализованного туберкулеза в возрасте до 3 лет.

Считаем, что в субъектах Российской Федерации с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции вакцинация против туберкулеза детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, необходима. Она способствует уменьшению инфицированности и заболеваемости туберкулезом детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, при этом риск развития осложнений на прививку менее вероятен, чем развитие туберкулеза.

РАЗДЕЛ 2

РЕКОМЕНДАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ ФЕДЕРАЛЬНОГО НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ СО СПИДОМ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ

Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, 2009 год (часть)

Полностью данные рекомендации будут изданы и распространены при поддержке Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в рамках проекта «Обеспечение универсального доступа к ППМР, лечению, уходу и поддержке детей с ВИЧ», софинансируемого программой РАР ЮНЭЙДС и ЮНИСЕФ. Мнение авторов рекомендаций не обязательно отражает точку зрения ЮНИСЕФ и ЮНЭЙДС.

Авторы:

Федеральное государственное учреждение «Республиканская клиническая инфекционная больница Министерства здравоохранения и социального развития РФ» – Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей: к. м. н. Л.Ю. Афонина, д. м. н., профессор Е.Е. Воронин, к. м. н. Ю.А. Фомин.

Федеральное государственное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора – Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом: д. м. н. О.Г. Юрин, к. м. н. Н.В. Козырина, академик РАМН, профессор В.В. Покровский.

Рецензент: д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки, заведующая курсом ВИЧ-медицины при кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета, заместитель главного врача Центра по профилактике и борьбе со СПИДом г. Санкт-Петербурга, главный инфекционист Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга А.Г. Рахманова

Назначение антиретровирусных препаратов беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией и рожденным ими детям

1. Общие положения

Антиретровирусные препараты назначают:

- во время беременности (1-й этап);
- во время родов (2-й этап);
- ребенку после рождения (3-й этап).

Наиболее успешные результаты могут быть достигнуты при проведении всех трех этапов химиопрофилактики (в сочетании с немедикаментозными методами (выбор адекватной тактики ведения родов и отмена грудного вскармливания). Однако, если на каком-либо из этапов химиопрофилактику провести не удается, это не является основанием для отказа от проведения следующего этапа.

1.1. Назначение антиретровирусных препаратов беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией в период беременности и родов.

Антиретровирусные препараты назначаются беременной женщине с ВИЧ-инфекцией:

- с целью профилактики передачи ВИЧ ребенку (химиопрофилактика) – если женщина не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции;
- с терапевтической целью и для профилактики передачи ВИЧ ребенку – при наличии показаний для лечения.

Лечение ВИЧ-инфекции назначается беременным женщинам на тех же основаниях, что и другим больным с ВИЧ-инфекцией, но с учетом ряда особенностей (применение препаратов в первом триместре беременности, ограничения в использовании некоторых препаратов).

В первом триместре беременности (период эмбрионального и неофетального онтогенеза) плод наиболее чувствителен к воздействию фармакологических препаратов, поэтому, по возможности, в первом триместре беременности АРВП не назначают.

АРВП следует назначать:

- всем беременным женщинам с ВИЧ-инфекцией;
- женщинам, имеющим эпидемиологические показания или лабораторные критерии наличия ВИЧ-инфекции (положительный результат экспресс-теста в родах).

Выбор схемы антиретровирусных препаратов для беременной женщины с ВИЧ-инфекцией определяется:

- стадией ВИЧ-инфекции;
- величиной вирусной нагрузки;
- уровнем CD4-лимфоцитов;
- сроком гестации;
- наличием и характером сопутствующих заболеваний.

Предпочтительным вариантом профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку во время беременности является назначение комбинации трех антиретровирусных препаратов.

В состав схемы включают 2 НИОТ + 1 ННИОТ или 1 ИП. При отсутствии противопоказаний в со-

став схемы необходимо включить зидовудин или фосфазад.

Назначение беременной женщине одного препарата (монотерапия зидовудином или фосфазадом) допускается в исключительных случаях при одновременном наличии следующих условий:

- вирусная нагрузка во время беременности более 1000 коп/мл;
- беременная женщина не нуждается в лечении ВИЧ-инфекции;
- женщина не получала зидовудин или фосфазад во время предыдущих беременностей для профилактики передачи ВИЧ ребенку;
- поступление на наблюдение на сроке беременности менее 30 недель.

Выбор АРВП определяется их эффективностью для предупреждения передачи ВИЧ ребенку, а также безопасностью для здоровья матери и плода (способность преодолевать плацентарный барьер, биодоступность, эмбриотоксичность, тератогенность, побочные эффекты и др.) В полной версии документа представлена характеристика АРВП, наиболее часто применяемых для снижения риска передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.

В процессе лечения антиретровирусными препаратами осуществляется комплексный контроль эффективности и безопасности терапии с использованием анамнестических, клинических и лабораторных методов.

Смена антиретровирусных препаратов производится на основании оценки эффективности и безопасности терапии с учетом клинико-лабораторных данных.

Если беременная женщина с ВИЧ-инфекцией ранее уже получала АРВП (с целью профилактики передачи ВИЧ ребенку или/и для лечения ВИЧ-инфекции), перед их назначением рекомендуется провести тест на резистентность вируса к лекарственным препаратам.

Предпочтительным препаратом в родах является зидовудин в виде раствора для внутривенного введения: его назначают независимо от того, какие препараты получала женщина во время беременности, а также при отсутствии химиопрофилактики на первом этапе. При отсутствии препарата в форме раствора его заменяют в таблетированной форме или фосфазадом.

Проведение химиопрофилактики в родах только путем назначения одной дозы невирапина в начале родовой деятельности допускается в крайних случаях (при отсутствии других препаратов).

Назначение в родах однократной дозы невирапина в сочетании с введением раствора зидовудина внутривенно рекомендуется в следующих ситуациях:

- отсутствие химиопрофилактики на первом этапе;

- невозможность провести в плановом порядке кесарево сечение (если такая операция показана).

После однократного приема невирапина женщине назначают зидовудин (фосфазад) плюс ламивудин в терапевтической дозе, перорально, в течение 7 дней (для профилактики формирования устойчивых к невирапину штаммов ВИЧ).

Показания к назначению АРВП в период беременности:

- наличие ВИЧ-инфекции у беременной женщины.

Показания к назначению АРВП во время родов:

- наличие ВИЧ-инфекции у беременной женщины;

- положительный результат тестирования на антитела к ВИЧ, в том числе с использованием экспресс-тестов;

- эпидемиологические показания.

Эпидемиологические показания:

- при невозможности проведения тестирования на антитела к ВИЧ – парентеральное употребление психоактивных веществ и/или половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией партнером в период настоящей беременности;

- при отрицательном результате обследования на ВИЧ-инфекцию – если с момента последнего парентерального употребления психоактивных веществ и/или полового контакта с больным ВИЧ-инфекцией партнером прошло менее 12 недель (срок от момента заражения до появления антител в крови у более чем 90% лиц, заразившихся ВИЧ-инфекцией).

Перед назначением АРВП с женщиной проводится беседа (консультирование), в ходе которой беременную информируют:

- о целях назначения антиретровирусных препаратов;

- о вероятности рождения ребенка, не зараженного ВИЧ-инфекцией, при проведении профилактики и отказе от нее;

- о возможных побочных эффектах от применяемых препаратов.

Задача такого консультирования – не просто назначить женщине антиретровирусные препараты, а мотивировать женщину принимать их в соответствии с назначаемой схемой. Пациентке предлагается подписать информированное согласие на проведение химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

Порядок проведения мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ ребенку, у беременных и рожениц:

- назначение АРВП беременной осуществляет специалист ЦППБ СПИД, а если это невозможно, то по согласованию с ним – врач-инфекционист ЛПУ или акушер-гинеколог ЛПУ (в зависимости от условий территорий). Врач, назначающий АРВП, дает рекомендации по ведению родов и проведению химиопрофилактики во время родов и ребенку;

– акушер-гинеколог ЛПУ осуществляет диспансерное наблюдение беременной с учетом мероприятий, направленных на профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку;

– контроль течения ВИЧ-инфекции, эффективности и безопасности антиретровирусных препаратов осуществляет специалист ЦППБ СПИД или врач-инфекционист ЛПУ (в зависимости от условий территорий);

– назначение химиопрофилактики роженице осуществляет акушер-гинеколог, ведущий роды, если ВИЧ-инфекцию выявили в период родов;

– проведение химиопрофилактики в родах осуществляет акушер-гинеколог, ведущий роды, он же определяет тактику разрешения родов с учетом рекомендаций специалиста ЦППБ ЦПИД и конкретной ситуации.

1.2. Назначение антиретровирусных препаратов детям, рожденным женщинами с ВИЧ-инфекцией

АРВП следует назначать:

– всем детям, рожденным женщинами с ВИЧ-инфекцией;

– детям, рожденным женщинами, имеющими эпидемиологические показания или лабораторные критерии наличия ВИЧ-инфекции (положительный результат экспресс-тестирования в родах).

Химиопрофилактика назначается всем детям независимо от того, принимала мать антиретровирусные препараты в период беременности и родов или нет.

Выбор схемы антиретровирусных препаратов для ребенка, рожденного женщиной с ВИЧ-инфекцией, определяется:

– наличием и продолжительностью применения АРВП матерью во время беременности и родов.

Химиопрофилактика ребенку назначается:

– с первых 8–12 часов жизни, если мать ребенка получала АРВП во время беременности и родов;

– с первых 6 часов жизни, если АРВП были назначены матери ребенка непосредственно перед родами или в начале родовой деятельности;

– с первых часов жизни, если мать ребенка не получала АРВП во время беременности и родов.

Химиопрофилактика должна быть начата в возрасте не более 72 часов (трех суток) жизни при отсутствии вскармливания материнским молоком (позже начатая химиопрофилактика неэффективна). При вскармливании материнским молоком (вне зависимости от его продолжительности). Химиопрофилактика должна быть начата не позднее, чем через 72 часа с момента последнего вскармливания материнским молоком (при условии его последующей отмены).

Если мать ребенка получала АРВП во время беременности и родов, ребенку назначается зидовудин в виде раствора для приема внутрь (сироп). Комбинированную схему, состоящую из одной

дозы невирапина, 4-недельного курса зидовудина и 7-дневного курса ламивудина, рекомендуется назначать ребенку в следующих случаях:

– если мать ребенка получала АРВП во время беременности менее 4 недель;

– если мать ребенка не получала АРВП во время беременности и/или родов;

– если отсутствует уверенность в приверженности матери антиретровирусной терапии.

В последнем случае целесообразно проводить первую неделю химиопрофилактики ребенку в условиях детского отделения родильного дома.

Проведение химиопрофилактики ребенку только путем назначения одной дозы невирапина допускается в крайних случаях при отсутствии других препаратов.

Фармакокинетика антиретровирусных препаратов недостаточно изучена у недоношенных детей, поэтому им в периоде новорожденности химиопрофилактику проводят зидовудином в сиропе перорально (подробнее будет описано в полной версии рекомендаций: Клиническая ситуация 1 и Приложение 1) либо раствора зидовудина внутривенно (если ребенок не может глотать).

Показания к назначению АРВП ребенку

1. ВИЧ-инфекция у матери.

2. Положительный результат тестирования на антитела к ВИЧ у матери в родах (в том числе с использованием экспресс-тестов).

3. Эпидемиологические показания.

При невозможности проведения тестирования на антитела к ВИЧ показанием к химиопрофилактике является:

– наличие в период настоящей беременности парентерального употребления психоактивных веществ и/или полового контакта с партнером, у которого установлена ВИЧ-инфекция.

При отрицательном результате обследования матери на ВИЧ-инфекцию химиопрофилактика проводится:

– если прошло менее 12 недель с момента последнего парентерального употребления ею психоактивных веществ и/или полового контакта с партнером, у которого установлена ВИЧ-инфекция.

Порядок проведения химиопрофилактики ребенку:

– назначение и проведение химиопрофилактики новорожденному осуществляет врач-неонатолог, педиатр учреждения родовспоможения или специалист ЦППБ СПИД (в зависимости от условий территории);

– контроль проведения химиопрофилактики после выписки из родильного дома осуществляет врач-педиатр ЛПУ по месту жительства, а при его отсутствии – врач ЛПУ, осуществляющий наблюдение ребенка.

Особенности антиретровирусной терапии у больных туберкулезом

А.В. Кравченко

Федеральный научно-методический центр по профилактике
и борьбе со СПИДом ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора



А.В. Кравченко – ведущий научный сотрудник Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Современная антиретровирусная терапия (АРВТ) уже более 13 лет широко применяется для лечения больных ВИЧ-инфекцией. Каждые 2 года или даже ежегодно специалисты в области ВИЧ-инфекции обновляют рекомендации по АРВТ [2, 4, 6, 7, 8, 9]. Наибольшие трудности в выборе схемы лечения вызывают особые группы больных ВИЧ-инфекцией, к которым относят и

больных туберкулезом. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза (ВИЧИ/ТБ) обуславливает особый подход к назначению как противотуберкулезной терапии (ПТТ), так и АРВТ. Лечение больных сочетанной инфекцией (ВИЧИ/ТБ) довольно сложно, поскольку пациенту необходимо одновременно принимать большое количество лекарственных средств: 3–4 противотуберкулезных (ПТП) и 3–4 антиретровирусных (АРВП) препарата, между которыми существуют лекарственные взаимодействия. При этом пациент может страдать и другими вторичными и сопутствующими заболеваниями (церебральный токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекции, пневмоцистная пневмония, хронические вирусные гепатиты и др.), лечение которых создает дополнительные трудности. Существенная доля наших пациентов употребляет психоактивные вещества (83%), злоупотребляет алкоголем, что приводит к нарушениям режима и отказу от лечения и в значительной степени снижает вероятность успешного исхода лечения [3].

Показания для начала АРВТ больным туберкулезом принципиально не отличаются от показаний, разработанных для лечения остальных пациентов с ВИЧ-инфекцией. Наличие туберкулеза органов дыхания само по себе не является критерием назначения АРВТ. Для решения вопроса о начале АРВТ необходимо учитывать наличие других вторичных заболеваний, а также результаты лабораторных исследований (количество CD4-лимфоцитов и уровень РНК ВИЧ). У части пациентов туберкулез ор-

ганов дыхания может быть диагностирован на субклинической стадии ВИЧ-инфекции (стадия 3) при количестве CD4-лимфоцитов, превышающем 350 клеток/мкл. В таком случае показаний для назначения АРВТ нет.

В настоящее время выделяют клинические и лабораторные критерии для назначения АРВТ больным ВИЧ-инфекцией, ранее ее не получавшим.

К клиническим критериям относят состояния, соответствующие стадиям вторичных заболеваний 4Б в фазе прогрессирования и 4В, независимо от фазы течения болезни. Кроме того, АРВТ назначают больным ВИЧ-инфекцией на стадии первичных проявлений при наличии вторичных заболеваний (стадия 2, вариант течения В). При наличии клинических критериев, соответствующих стадиям ВИЧ-инфекции 4Б, 4В и 5, назначение АРВТ показано вне зависимости от числа CD4-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ.

При отсутствии или минимальных клинических проявлениях вторичных заболеваний учитываются показатели лабораторных исследований и, в первую очередь, количество CD4-лимфоцитов. Назначение АРВТ показано при количестве CD4-лимфоцитов:

- менее 200 клеток/мкл, сохраняющемся в течение 3 месяцев, на стадии первичных проявлений (стадия 2), варианты течения А и Б;
- менее 350 клеток/мкл на субклинической стадии (стадия 3), на стадии вторичных заболеваний (стадия 4А; стадия 4Б, фаза ремиссии).

Необходимо отметить, что при впервые выявленном снижении количества CD4-лимфоцитов (<350 клеток/мкл) результаты исследования должны быть повторены с интервалом не менее 4 недель. АРВТ назначают лишь при обнаружении сниженного числа CD4-клеток при повторном исследовании.

У больных на субклинической стадии или стадии вторичных заболеваний (стадия 4А; стадия 4Б, фаза ремиссии) при количестве CD4-лимфоцитов 351–500 клеток/мкл учитывают уровень вирусной нагрузки (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы). Назначение АРВТ показано при уровне РНК ВИЧ более 100 000 копий/мл, обнаруженном не менее чем в двух исследованиях, сделанных с интервалом не менее 12 недель.

Больным ВИЧ-инфекцией при количестве CD4-лимфоцитов более 500 клеток/мкл АРВТ не

назначается. При обнаружении высокого уровня вирусной нагрузки (более 100 000 копий РНК ВИЧ в 1 мл) у таких пациентов необходимо осуществлять тщательный мониторинг клинического состояния и динамики количества CD4-лимфоцитов. При быстром снижении числа CD4-лимфоцитов (на 50–100 клеток в год) целесообразно рассмотреть вопрос о назначении АРВТ.

Некоторые специалисты рекомендуют отложить назначение АРВТ до завершения приема ПТП: в этом случае ведение больного упрощается, так как обе инфекции лечатся по стандартным схемам, побочное действие препаратов не усиливается.

Однако у больных с низким числом CD4-лимфоцитов (менее 100 клеток/мкл) задержка с началом АРВТ может привести к возникновению новых осложнений ВИЧ-инфекции и даже к смерти. Поэтому больным туберкулезом с очень высоким риском прогрессирования ВИЧ-инфекции (число лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мкл либо полиорганный туберкулез) рекомендуется не откладывать начало АРВТ. Исследования, проведенные в Южной Африке, убедительно доказали обоснованность в таких случаях назначения АРВТ во время или сразу после интенсивной фазы лечения туберкулеза. За 2 года наблюдений смертность больных при таком подходе ниже по сравнению с больными, которым назначение АРВТ откладывали до завершения терапии туберкулеза, более чем в 2 раза [5].

Нежелательные явления при использовании ПТП, как правило, развиваются в течение 2 первых месяцев лечения. В связи с этим рекомендуется начинать АРВТ как можно раньше (от 2 недель до 2 месяцев) после начала ПТП и адаптации больных к ним.

В табл. 1 приведены лабораторные показания для начала АРВТ больным туберкулезом.

При использовании рифампицина в схемах противотуберкулезной терапии ВОЗ рекомендует в ка-

честве основной схемы АРВТ для лечения ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом – зидовудин + эпивир + эфавиренз (ZDV + 3ТС + EFV) [4]. В качестве альтернативной схемы АРВТ вместо эфавиренза можно использовать невирапин (NVP), а при уровне РНК ВИЧ менее 100 000 копий/мл – абакавир (ABC). Необходимо помнить, что схема АРВТ, включающая 3 препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ, ZDV + 3ТС + ABC), менее эффективна, чем схема, состоящая из 2 НИОТ и ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ – EFV или NVP).

Эфавиренз женщинам детородного возраста назначают с осторожностью, а беременным или планирующим беременность назначать его не рекомендуется. Для беременных женщин, больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, рекомендуется схема АРВТ, включающая ZDV + 3ТС + ABC или NVP.

При развитии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, уже получающих АРВТ, схема антиретровирусной терапии должна быть изменена с учетом лекарственных взаимодействий и риска развития токсических эффектов.

АРВТ при назначении рифампицинов имеет свои особенности. Это связано с тем, что рифампицины снижают сывороточные концентрации ряда антиретровирусных препаратов. В свою очередь, ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеазы через тот же самый механизм повышают сывороточные концентрации рифабутина и рифампицина. Таким образом, лекарственные взаимодействия могут привести к неэффективности антиретровирусных средств и повышению токсичности противотуберкулезных.

При одновременном назначении рифампицина и эфавиренза суточную дозу последнего следует увеличить до 800 мг, если масса тела больного более 60 кг [7, 8].

Таблица 1

Назначение АРВТ больным туберкулезом в зависимости от количества CD4-лимфоцитов

Количество CD4-клеток	Рекомендации
Туберкулез легких	
<100 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза. После того как оно будет хорошо переноситься, как можно раньше (в течение 2–3 недель) присоединяют АРВТ. Профилактика пневмоцистоза и токсоплазмоза
От 100 до 200 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза. После окончания его интенсивной фазы присоединяют АРВТ. Осуществляют ежемесячный мониторинг числа CD4-лимфоцитов, при их снижении менее 100 кл/мкл в процессе лечения туберкулеза АРВТ назначают незамедлительно. Профилактика пневмоцистоза и токсоплазмоза
От 200 до 350 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза. После окончания его интенсивной фазы присоединяют АРВТ (при снижении количества CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл в процессе лечения туберкулеза АРВТ назначают незамедлительно)
>350 кл/мкл	Начинают лечение туберкулеза, и проводят контроль числа CD4-клеток. АРВТ назначают, если на фоне лечения туберкулеза количество CD4-клеток становится ниже 350 кл/мкл

Вместо эфавиренза (в качестве альтернативы) можно назначать невирапин (200 мг 1 раз в сутки в течение 2 недель, затем 200 мг 2 раза в сутки) в составе следующих схем: ставудин + ламивудин + невирапин (d4T + 3TC + NVP) или зидовудин + ламивудин + невирапин (ZDV + 3TC + NVP) [4, 7]. Изучение фармакокинетики невирапина у больных ВИЧ-инфекцией, получавших рифампицин, показало, что у 2/3 больных обнаружены терапевтические концентрации NVP, а у 1/3 – субтерапевтические, что, однако, не привело к неудаче лечения [12]. Сравнение препаратов эфавиренза и невирапин в схемах АРВТ у больных, леченных рифампицином, продемонстрировало сходную эффективность обоих терапевтических режимов [10]. Так, до начала АРВТ медиана количества CD4-лимфоцитов у пациентов обеих групп составляла 36 клеток/мкл, а уровень РНК ВИЧ – 5,6 log₁₀ копий/мл. Через 48 недель лечения количество CD4-лимфоцитов возросло у больных, получавших NVP до 254 клеток/мкл, а EFV – до 218 клеток/мкл. У 75 из 111 больных, получавших NVP (67,6%), и 60 из 77 – EFV (77,9%; $p > 0,05$), через 48 недель АРВТ уровень РНК ВИЧ был менее 50 копий/мл. 8 больных (7,2%), получавших NVP, прервали лечение из-за развития аллергических реакций. В данном исследовании авторы не регистрировали существенного увеличения уровней аминотрансфераз у пациентов обеих групп, что, вероятно, было обусловлено незначительной долей пациентов, страдающих хроническими вирусными гепатитами и отсутствием повышения уровней ферментов до начала лечения. Необходимо помнить, что препарат невирапин не следует назначать женщинам при уровне CD4-лимфоцитов более 250 клеток/мкл и мужчинам – при уровне более 400 клеток/мкл, поскольку в этом случае существенно возрастает риск развития гепатотоксичности (в 12 и 5 раз соответственно) [6, 8, 9, 11].

Согласно нашим данным, выраженная гепатотоксичность (повышение уровней АлАТ и/или АсАТ, соответствующее 3-й степени токсичности) в течение первых 6 месяцев АРВТ с использованием невирапина регистрируется у 7–14% больных ВИЧ-инфекцией. Причем все пациенты, у которых была обнаружена выраженная гепатотоксичность, имели один или несколько факторов риска ее развития в анамнезе (вирусные гепатиты или изначально повышенные значения ферментов печени) [1].

Наличие гепатитов у больных сочетанной инфекцией осложняет лечение больных. Гепатотоксические реакции на ПТП у данного контингента больных достигает 59%. У пациентов без гепатитов она регистрируется в 10–20% случаев. Как правило, гепатотоксичность выявляется в течение первых 2 месяцев лечения ПТП, поэтому в этот пери-

од нужно внимательно следить за показателями функции печени.

Наиболее гепатотоксичными ПТП являются изо니아зид, рифампицин, пиразинамид.

При декомпенсированном поражении печени рифампицин заменяют рифабутином. У больных фульминантным гепатитом целесообразно применять стрептомицин, этамбутол и препараты резерва, например, фторхинолоны. Для уменьшения токсического влияния ПТП и АРВП на клетки печени следует назначать фосфоглив, гептрал, препараты урсодезоксихолиевой кислоты (урсосан, урсофальк).

При показании к лечению хронического гепатита В у пациентов, получающих АРВТ, в состав комбинации АРВП следует включить ламивудин (эпивир). Он эффективно подавляет репликацию вируса гепатита В. Если пациенту не показано назначение АРВТ (количество CD4-лимфоцитов больше 350 клеток/мкл), то решение вопроса о лечении гепатита целесообразно отложить до окончания терапии туберкулеза.

При наличии у пациента уровня АлАТ второй степени токсичности (уровень АлАТ более чем в 2,5 раза превышает верхнюю границу нормальных значений) в схему АРВТ целесообразно включать ингибиторы протеазы ВИЧ – зидовудин + эпивир + лопинавир/ритонавир (ZDV + 3TC + LPV/r).

Препараты из группы ингибиторов протеазы ВИЧ, усиленные и не усиленные ритонавиром, а также препарат этравирин (новый препарат из группы ННИОТ) одновременно с рифампицином назначать не рекомендуется.

При совместном назначении рифампицина и ралтегравира, препарата нового класса антиретровирусных средств (ингибитор интегразы ВИЧ), отмечено снижение концентрации последнего (снижение AUC – площадь под кривой «концентрация-время» – на 40%). Хотя клиническое значение снижения концентрации ралтегравира неизвестно, в качестве альтернативы целесообразно применение рифабутина [8].

Противотуберкулезный препарат рифабутин можно использовать совместно со всеми ингибиторами протеазы (за исключением саквинавира, не усиленного ритонавиром), со всеми нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы, если периодически корректировать его дозу, а также с ингибитором интегразы ВИЧ и препаратом, блокирующим присоединение ВИЧ к клетке.

Рекомендации для совместного назначения антиретровирусных препаратов и рифабутина представлены в табл. 2.

Иммунодефицит, обусловленный ВИЧ, ослабляет реакцию воспаления и в значительной степени снижает продуктивные реакции у больных туберку-

Взаимодействие рифабутина и противоретровирусных препаратов [8]

Препарат	AUC для		Коррекция режима дозирования
	АРВ-препарата	Рифабутина	
Нуклеозидные ингибиторы	Не меняется	Не меняется	Применяют стандартные дозы†
Фозампренавир (FPV)	↓ на 15%	↑ на 193%	FPV – в стандартной дозе; рифабутин – 150 мг/сут или 300 мг 3 раза в неделю
Эфавиренз (EFV)	Не меняется	↓ на 35%	EFV – в стандартной дозе; рифабутин – 450 мг/сут или 600 мг 3 раза в неделю
Индинавир (IDV)	↓ на 32%	↑ в 2 раза	IDV – 1000 мг каждые 8 часов; рифабутин 50 мг/сут или 300 мг 3 раза в неделю
Невирапин (NVP)	Не меняется	Не меняется	NVP – 200 мг 2 раза в сутки; рифабутин – 300 мг/сут или 300 мг 3 раза в неделю
Нелфинавир (NFV)	↓ на 32%	↑ в 2 раза	NFV – 1000 мг 3 раза в сутки; рифабутин – 150 мг/сут или 300 мг 3 раза в неделю
Ритонавир (RTV)	Не меняется	↑ в 4 раза	RTV – в стандартной дозе; рифабутин – 150 мг через день или 3 раза в неделю
Саквинавир (Инвираза (SQV))	↓ на 40%		Не рекомендуется без усиления ритонавиром
Лопинавир/Ритонавир (LPV/r)	Не меняется	↑ в 3 раза	LPV/r – в стандартной дозе; рифабутин – 150 мг через день или 3 раза в неделю
Атазанавир (ATV)	Не меняется	↑ в 2,5 раза	ATV – в стандартной дозе; рифабутин – 150 мг через день или 3 раза в неделю
Схемы ИП с усилением ритонавиром (SQV, ATV, IDV, APV, FPV, DRV)	–	–	ИП – в стандартной дозе; рифабутин – 150 мг через день или 3 раза в неделю
Этравирин (ETR)	↓ на 37%	↓ на 17%	Если ETR не применяется вместе с усиленным ИП, то доза рифабутина – 300 мг/сутки. Если ETR применяется вместе с DRV/r или SQV/r и необходимо использовать рифабутин, то следует искать замену ETR. Если ETR применяется вместе с LPV/r, то доза рифабутина 150 мг/сутки или 3 раза в неделю
Ралтегравир (RAL)	Не меняется	Не меняется	Стандартные дозы обоих препаратов
Фузеон (T-20)	Не меняется	Не меняется	Стандартные дозы обоих препаратов

лезом. Подавление репликации ВИЧ на фоне АРВТ приводит к восстановлению иммунного ответа на микобактерии туберкулеза, и развивается синдром восстановления иммунной системы (СВИС), который проявляется лихорадкой, прогрессированием лимфоаденопатии или появлением увеличенных лимфатических узлов, обострением туберкулезного процесса в легких, плевритом [8].

Предрасполагающими факторами развития СВИС являются: низкое число CD4-лимфоцитов (менее 50 клеток/мкл), очень высокая концентрация РНК ВИЧ до начала лечения (более 100 000 копий/мл), тяжелые формы туберкулеза, а также небольшой интервал между началом приема ПТП и АРВП (менее 30 дней).

В большинстве случаев развитие СВИС регистрируют в течение первых трех месяцев после начала ПТТ. Развитие СВИС у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом повышает риск смерти в первый год АРВТ. При назначении АРВТ в интен-

сивной фазе терапии туберкулеза частота развития СВИС составляла 12,1%, тогда как подключение АРВТ после завершения лечения туберкулеза снижало частоту регистрации СВИС до 3,8%. Вместе с тем, если при раннем назначении АРВТ у больных туберкулезом смертность на 100 пациентов в год составляла 5,4%, то при откладывании АРВТ до окончания лечения ТБ – 12,1% (p = 0,003) [5]. При развитии СВИС терапию туберкулеза и ВИЧ-инфекции следует продолжить по прежней схеме и своевременно начать лечение других вторичных заболеваний, которые (помимо туберкулеза) могут обуславливать его клиническую симптоматику. Для его купирования показано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов. При тяжелом течении СВИС рекомендуется назначение кортикостероидов (преднизолон 1мг/кг в сутки) в течение 1–4 недель с последующим уменьшением дозы по мере исчезновения клинической симптоматики [8]. Однако необходимо иметь в виду, что

применение кортикостероидов в течение 2 недель и более может привести к прогрессированию иммунодефицита и развитию других тяжелых вторичных заболеваний (в первую очередь, цитомегаловирусной инфекции).

Таким образом, у больных сочетанной инфекцией (ВИЧ/ТБ) необходим взвешенный подход к назначению и выбору схемы антиретровирусной терапии. В каждом случае назначения АРВТ больным туберкулезом необходимо тщательно оценить потенциальную пользу раннего начала антиретровирусной терапии с целью улучшения состояния иммунной системы и предупреждения прогрессирования ВИЧ-инфекции. Для предупреждения СВИС очень важно соблюдение рекомендаций по назначению АРВТ больным туберкулезом и своевременной диагностики и лечения вторичных заболеваний.

Литература

1. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю. и соавт. Гепатотоксичность у больных ВИЧ-инфекцией, получавших высокоактивную антиретровирусную терапию // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2006. № 6. С. 31–34.
2. Кравченко А.В. Современные подходы к началу высокоактивной антиретровирусной терапии и выбор оптимальной схемы лечения первой линии // Фарма-тека, 2008. № 19 [173]. С. 79–83.
3. Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и соавт. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах Российской Федерации в 2007 г. // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2008. № 3. С. 7–12.
4. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ / Под ред.

- И. Ерамовой, С. Матича, М. Мюнз. ВОЗ, Копенгаген, 2007. 552 с.
5. Abdool Karim S., Naidoo K., Grobler A. et al. Initiating ART during TB treatment significantly increases survival: results of a randomized controlled clinical trial in TB/HIV-co-infected patients in South Africa // 16th CROI; Montreal, Canada; February 8–11, 2009. Abst. 36a.
6. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-infected Adults in Europe (October, 2008) // European AIDS Clinical Society (<http://www.eacs.eu>).
7. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents // CDC, MMWR, March 24, 2009. Vol. 58. P. 1–198.
8. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents // Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS), November 3, 2008 (<http://AIDSinfo.nih.gov>).
9. Hammer S.M., Eron J.J., Reiss P. et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA, 2008. Vol. 300. P. 555–570.
10. Manosuthi W., Mankatitham W., Lueangniyomkul et al. Standard-dose efavirenz vs. standard-dose nevirapine in antiretroviral regimens among HIV-1 and tuberculosis co-infected patients who received rifampicin // HIV Medicine, 2008 (9). P. 294–299.
11. Sanne I., Mommeja-Marin H., Hinkle J. et al. Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects // J. Infect. Diseases, 2005. Vol. 191. P. 825–829.
12. Sathia L., Obiorah I., Taylor G. et al. Concomitant use of nonnucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors and rifampicin in TB/HIV type 1-coinfected patients // Aids Research and Human Retroviruses, 2008. Vol. 24. (7). P. 897–901.

Цитомегаловирусная инфекция у больных ВИЧ-инфекцией



В.И. Шахгильдян – старший научный сотрудник Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

В.И. Шахгильдян

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Цитомегаловирусом (ЦМВ) инфицирована основная часть населения нашей страны. При отсутствии серьезных нарушений со стороны иммунной системы данный возбудитель для человека не патогенен (относится к группе оппортунистов), но нарушения в клеточном звене иммунитета создают условия, при которых ЦМВ способен вызывать заболевание – манифестную цито-

мегаловирусную инфекцию (ЦМВИ), не редко становящуюся непосредственной причиной смерти. Манифестация ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией обычно происходит при снижении количества CD4-лимфоцитов в крови менее 100 кл/мкл, но чаще заболевание развивается при количестве клеток менее 50 кл/мкл.

Клинические проявления манифестной ЦМВИ развиваются постепенно. В начале заболевания отмечается лихорадка неправильного типа с подъемами температуры тела выше 38,5 °С, нарастают общая слабость, потеря аппетита, значительно снижается вес больного. Через 1–3 месяца от момента появления симптомов-предвестников насту-

пает тяжелая органная патология (поражение легких, пищеварительного тракта, надпочечников, сетчатки глаза, центральной нервной системы), которая может привести к глубокой инвалидности или смерти больного.

При поражении легких отмечается сухой приступообразный кашель, умеренная одышка в сочетании с выраженной слабостью, ремиттирующей лихорадкой.

Для рентгенологической картины характерны двусторонние мелкоочаговые и инфильтративные тени в средних и нижних отделах легких на фоне усиленного легочного рисунка.

Спирометрия показывает обструктивный тип нарушения легочной вентиляции средней, реже тяжелой степени. Почти у всех пациентов с манифестной ЦМВИ в легких регистрируются обструктивные изменения на уровне дистальных отделов бронхов. Они сохраняются в течение нескольких месяцев после лечения, что, возможно, связано с развитием фиброзных изменений. Нарушения функции внешнего дыхания у больных ЦМВИ, так же как и при туберкулезе, регистрируются до появления выраженных клинических симптомов поражения дыхательных путей.

Несвоевременная постановка этиологического диагноза и отсутствие этиотропной терапии вследствие позднего обращения за медицинской помощью больного с поражением ЦМВ легких приводит к развитию симптомов тяжелой дыхательной недостаточности, нарастанию респираторного дистресс-синдрома с летальным исходом.

Аутопсийные исследования легких показывают наличие распространенного фиброзирующего бронхоолита и альвеолита с формированием двустороннего полисегментарного фиброза.

Нередко у больных ВИЧ-инфекцией с пневмоцистной пневмонией отмечается и поражение легких ЦМВ-этиологии, которое клинически проявляется ухудшением состояния (усиление одышки, появление сухого кашля, повышение температуры тела) на 7–14-й день успешного до этого лечения бисептолом пневмоцистоза. При наличии у больного пневмоцистной пневмонии рекомендуется исследование крови на наличие ДНК ЦМВ, прежде всего, в случае низкого (менее 100 кл/мкл) количества CD4-лимфоцитов.

ЦМВ является основным этиологическим фактором язвенных дефектов пищеварительного тракта у больных ВИЧ-инфекцией, вызывая развитие эрозивно-язвенного эзофагита, реже колита, энтероколита, гастрита. Помимо симптомов, связанных с патологией кишечника, типичными признаками ЦМВИ служат: стойкий болевой синдром, лихорадка, кахексия, отсутствие эффекта противогрибковой терапии, а также наличие неглубоких округлых

широких эрозивно-язвенных дефектов (по типу подострых язв) в дистальном отделе пищевода, желудке, толстой кишке в сочетании с выраженным фиброзом подслизистого слоя.

ЦМВ часто становится причиной поражения надпочечников с развитием вторичной надпочечниковой недостаточности, проявляющейся стойкой гипотонией, слабостью, адинамией, похуданием, нарушением работы кишечника, реже – потемнением или гиперпигментацией кожи и слизистых.

Наличие у больного ВИЧ-инфекцией ДНК ЦМВ в крови, а также стойкой гипотонии, астении, анорексии требует определения уровня калия, натрия и хлоридов в крови, проведения гормональных исследований для анализа функциональной активности надпочечников. Тотальное некротическое разрушение надпочечников является одной из причин смерти больных манифестной ЦМВИ.

Около половины пациентов с манифестной ЦМВИ страдают ретинитом – некротическим поражением сетчатки глаза. В этих случаях больные предъявляют жалобы на плавающие точки, пятна, пелену перед взором, снижение остроты и дефекты полей зрения. При офтальмоскопии на сетчатке по периферии глазного дна выявляются очаги белого цвета с геморрагиями по ходу ретинальных сосудов. Прогрессирование процесса ведет к формированию диффузного обширного инфильтрата с зонами ретинальной атрофии и очагами кровоизлияний по поверхности поражения. Вследствие поздней диагностики и отсутствия этиотропного лечения ретинит может стать причиной полной потери зрения, в связи с чем больные с количеством CD4-лимфоцитов в крови менее 100 кл/мкл подлежат обязательному офтальмологическому осмотру.

Мы наблюдали в одном случае у больной, перенесшей ретинит и принимающей антиретровирусную терапию, быстрое повышение количества CD4-лимфоцитов до 600 кл/мкл. При этом у нее развился тяжелый увеит, который был расценен как проявление синдрома восстановления иммунной системы.

У больных ВИЧ-инфекцией ЦМВ является самым частым инфекционным агентом, вызывающим полинейропатию нижних конечностей, полирадикуллопатию, миелит.

Вирус может приводить к развитию энцефаловентрикулита, протекающего со скудной неврологической симптоматикой, но с выраженными отклонениями в психическом статусе в виде личностных изменений, грубых нарушений памяти, снижения способности к интеллектуальной деятельности, резкого ослабления психической и двигательной активности. В ликворе при этом имеет место умеренное повышение содержания белка, положительная реакция Панди (3–4+), у части пациентов – ДНК ЦМВ.

Несмотря на то что манифестную ЦМВИ у больных ВИЧ-инфекцией в большинстве случаев выявляют при снижении количества CD4-лимфоцитов в крови менее 100 кл/мкл, в четырех случаях мы наблюдали ЦМВ-пневмонию при уровне CD4-лимфоцитов 210–230 кл/мкл. Как следствие отсутствия врачебной настороженности в отношении оппортунистических заболеваний при количестве CD4-лимфоцитов в крови, превышающем 200 кл/мкл, в двух случаях этиология пневмонии была распознана лишь посмертно.

Беспорным подтверждением ЦМВИ является обнаружение специфических цитомегалоклеток в биоптатах или аутоптатах пораженных органов, но прижизненная морфологическая диагностика удается только в единичных случаях.

Основными лабораторными маркерами, подтверждающими манифестную ЦМВИ, служат высокая концентрация ДНК ЦМВ (более 3 Ig_{ДНК ЦМВ} в 10⁵ лейкоцитах) в цельной крови, а также наличие ДНК ЦМВ в ликворе, плевральной жидкости, биоптатах бронхов, пищевода, кишечника, с одновременным обнаружением вируса в крови в концентрации не ниже 2 Ig_{ДНК ЦМВ} в 10⁵ лейкоцитах.

Присутствие ДНК ЦМВ в мокроте или бронхоальвеолярном лаваже не свидетельствует о развитии ЦМВ-пневмонии.

Для проведения исследования на наличие ДНК ЦМВ требуется 2–3 мл крови или другой жидкости. Она направляется в лабораторию ПЦР-диагностики в специальных пробирках (касается крови) в день забора биологической жидкости или биоптатов.

Лечение манифестной ЦМВИ проводят ганцикловиром (цимевеном) (5 мг/кг 2 р/сут внутривенно). В случае ретинита или пневмонии также применяют валганцикловир (вальцит) (900 мг 2 р/сут перорально). Длительность терапии составляет 3–4 недели.

Критериями эффективности лечения служат нормализация клинического состояния пациента, отчетливая положительная динамика по резуль-

татам инструментальных исследований, исчезновение ДНК ЦМВ из крови при контрольном обследовании.

В случае сохранения ДНК вируса в крови терапию продолжают дополнительно 1–2 недели.

После завершения основного курса лечения все пациенты получают поддерживающий курс валганцикловира (900 мг 1 р/сут) длительностью не менее одного месяца. При прекращении поддерживающего лечения проводят исследование крови на наличие ДНК ЦМВ не реже одного раза в месяц до момента повышения количества CD4-лимфоцитов в крови выше 100–150 кл/мкл. Согласно зарубежным рекомендациям (J. Bartlett, J. Gallant «Medical Management of HIV Infection», 2007), поддерживающая терапия вальцитом после перенесенного ЦМВ-ретинита продолжается до момента повышения в крови количества CD4-лимфоцитов выше 100–150 кл/мкл в течение 3 месяцев.

Согласно нашим наблюдениям, летальность при ЦМВ-пневмонии составила 27,3%. Основная причина летального исхода – развитие необратимых органических поражений органов из-за несвоевременного обращения больных ВИЧ-инфекцией за медицинской помощью. Причиной смерти больного может служить и поздняя постановка этиологического диагноза в связи с отсутствием диагностических возможностей и этиотропных препаратов для лечения манифестной ЦМВИ.

В настоящее время считается целесообразным проведение лабораторного скринингового обследования ВИЧ-инфицированных больных с количеством CD4-лимфоцитов в крови ниже 100 кл/мкл для раннего выявления ДНК ЦМВ в цельной крови. При наличии у больного глубокой иммуносупрессии и выявлении ДНК ЦМВ в цельной крови в концентрации 1,5–2 Ig_{ДНК ЦМВ} в 10⁵ лейкоцитах рекомендуют одновременно с началом АРВТ назначение валганцикловира (вальцита) в дозе 900 мг 1 раз в сутки в течение одного месяца в качестве упреждающей терапии для профилактики развития манифестной ЦМВИ.

РАЗДЕЛ 3

ИТОГИ РАБОТЫ В 2009 ГОДУ ПО РАЗДЕЛУ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Мероприятия, выполненные в 2009 году, и порядок подготовки кадров по вопросам туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в 2010 году

О.П. Фролова

Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ

Проанализированы результаты статистических отчетов из регионов о случаях туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Анализ показал, что они не всегда составлялись корректно. Причиной этого служит незнание четких определений учитываемых случаев, регламентированных путей подачи учетной документации. Например, данные об одних и тех же случаях ВИЧ-инфекции в учреждениях пенитенциарной системы в отчетных формах ФСИН России и Минздравсоцразвития России значительно различаются.

В связи с этим совместно с ФСИН проведена работа по совершенствованию и координации подготовки годовых отчетов о данной патологии. В частности, подготовлена инструкция, дающая четкое определение учитываемых случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в учреждениях России и определены пути и формы представления годовых отчетов о случаях этой патологии учреждениями ФСИН. Согласованы инструкции по заполнению отчетных форм ФСН № 61 и № 33. В последней инструкции даны показания к обследованию на ВИЧ-инфекцию больных туберкулезом.

Показания к обследованию больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию:

- новый случай туберкулеза или рецидив;
- постановка на учет в новое лечебное учреждение;
- при госпитализации в противотуберкулезное учреждение в случае отсутствия более 3 месяцев сведений об обследовании на ВИЧ-инфекцию.

Повторное обследование проводится по клиническим показаниям:

- прогрессирование туберкулеза у лиц, имеющих его хроническое течение;
- нетипичное течение туберкулеза;
- отсутствие эффекта от лечения туберкулеза;
- клинические признаки иммунодефицита.

В отчетной форме повторное обследование в течение года не учитывается.

В 4-м номере за 2009 год журнала «Эпидемиология и инфекционные болезни» будет опубликована совместная статья специалистов Центра противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ СР РФ и Федерального центра СПИД о порядке определения стадии ВИЧ-инфекции у больных ВИЧ-инфекцией.

С целью подготовки кадров в 2009 году выполнены следующие мероприятия.

12–13 мая 2009 года проведена III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией» и издан сборник ее материалов.

В течение года проведены однодневные семинары (6-часовые) на тему «Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией» в следующих регионах: Самарской, Брянской, Тульской, Томской (2), Тамбовской, Рязанской, Ростовской, Кемеровской, Новосибирской, Челябинской, Пензенской областях и Приморском крае (2). На них присутствовали от 100 до 200 слушателей (фтизиатры, инфекционисты, патоморфологи, педиатры, организаторы здравоохранения). Для специалистов, отвечающих за координацию противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ, и заведующих клиническими отделами центров СПИД Дальневосточного и Центрального федеральных округов проведены очередные трехдневные семинары в Москве и Туле.

Результаты организации трехдневных семинаров показали, что не все регионы серьезно отнеслись к использованию финансовых средств, выделенных государством на подготовку кадров. Например, в соответствии с заявками из Смоленской и Ярославской областей были выделены средства на проезд и проживание их специалистов, но они просто не приехали. Из Самары приехал слушатель,

не занимающийся координацией противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, и, сославшись на важные дела, на следующий день уехал. В то же время ряду территорий, которые очень просили о дополнительных местах, было отказано.

Учитывая негативный опыт, полученный от отдельных регионов, решено порядок организации подготовки кадров по вопросам противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в 2010 году изменить.

Порядок подготовки кадров по вопросам туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в 2010 году

Подготовку кадров по проблеме туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в 2010 году планируется проводить в рамках сертификационного курса «Фтизиатрии» кафедры последипломного образования ММА им. И.М. Сеченова.

Всем желающим пройти сертификационный курс подготовки на цикле «ВИЧ-инфекция у больных туберкулезом» в марте 2010 года необходимо направить заявки в Центр противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. В них нужно указать

Ф. И. О. курсанта, место работы, должность и адрес (желательно электронный), на который можно направить подробную информацию о необходимых документах для зачисления на курсы. Наш адрес: orfrolova@yandex.ru или: 107014, Москва, ул. Барболина, д. 3. Центр ПТП больным ВИЧ-инфекцией.

Заявки на проведение однодневных семинаров «Противотуберкулезная помощь больным ВИЧ-инфекцией» для врачей в субъекте РФ можно направлять на тот же адрес.



Участники семинара «Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией», г. Челябинск, 6 ноября 2009 года



В.В. Охтяркина – фтизиатр, отвечающий за координацию противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в Челябинской области.
М.В. Лехляйдер – главный врач Челябинского областного противотуберкулезного диспансера