

В процессе лечения ТБ критические состояния у ВИЧ ко-инфицированных пациентов возникают в два с половиной раза чаще по сравнению с ВИЧ-негативными ТБ пациентами, 2,42 (95 % ДИ 1,55–3,78); причем низкое количество CD4 клеток (менее 200 /мкл) у ВИЧ/ТБ пациентов увеличивает этот шанс еще в 2 раза по сравнению с ВИЧ/ТБ пациентами с CD4 более 200 /мкл. Взаимосвязи с развитием критического состояния и различными режимами АРТ выявлено не было.

Взаимосвязи с развитием критического состояния у ТБ пациентов с ко-инфицированием гепатитом С или В не выявлено.

При туберкулезном поражении центральной нервной системы (ЦНС) (менингит, энцефалит) или при генерализации легочного ТБ с вовлечением ЦНС вероятность необходимости в интенсивной терапии и госпитализации в ОИТР почти в три раза выше, чем при изолированном легочном процессе, 2,75 (95 % ДИ 1,11–6,79), $p = 0,0284$.

Пациенты с ТБ, страдающие сахарным диабетом, в 1,5 раза чаще попадают в ОИТР в период лечения ТБ по сравнению с другими ТБ пациентами, 1,55 (95 % ДИ 1,03–2,34), $p = 0,0159$.

Взаимосвязи с развитием критического состояния у пациентов с ТБ и с такими сопутствующими заболеваниями и состояниями как ХОБЛ, ИБС, гипертоническая болезнь, хр. панкреатит, алкоголизм, наркомания, курение не выявлено.

Выводы

1. Критические состояния, требующие госпитализации в ОИТР, в процессе лечения ТБ на стационарном этапе возникают достаточно часто — в 9,2 % случаев.

2. Необходимость в интенсивной терапии и госпитализации в ОИТР в процессе лечения МЛУ-ТБ возникает более чем в 2 раза чаще, чем при ЛЧ ТБ, а критические состояния при ШЛУ-ТБ развиваются в 1,7 раза чаще, чем при других формах МЛУ-ТБ.

3. У пациентов, получающих режимы с новыми и перепрофилированными ПТЛС, критические состояния во время лечения развиваются в полтора раза реже, чем у пациентов, находящихся на традиционной схеме лечения.

4. В процессе лечения ТБ критические состояния у ВИЧ ко-инфицированных пациентов возникают в два с половиной раза чаще по сравнению с ВИЧ-негативными ТБ пациентами.

5. Отягчающими факторами при развитии критических состояний являются поражение ЦНС и сахарный диабет.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO (2018) Global tuberculosis report: 2018. Available at: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en.
2. WHO (2007) Global Task Force on XDR-TB. Meeting (2006 Geneva Switzerland), World Health Organization. Report of the meeting of the WHO Global Task Force on XDR-TB, Geneva, Switzerland, 9–10 October 2006. (WHO/HTM/TB/2007.375), Geneva, WHO, 25 s.
3. Treatment Outcomes among Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis: Systematic Review and Meta-Analysis / K. R. Jacobson [et al.] // Clin Infect Dis. — 2010. — Vol. 51(1). — P. 6–14. — doi: 10.1086/653115.
4. Chan, E. D. Treatment Outcomes in Extensively Resistant Tuberculosis / E. D. Chan, M. J. Strand, M. D. Iseman // N Engl J Med. — 2008. — Vol. 359. — P. 657–659. — doi: 10.1056/NEJMc0706556.
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.05.2017. — № 601 // Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм.

УДК 615.281.8:[616.98:578.828HIV]-053.2(476.2)

СХЕМЫ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Анищенко Е. В., Красавцев Е. Л., Козорез Е. И.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

ВИЧ-инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем современности. Рост числа людей, зараженных вирусом иммунодефицита человека, и увели-

чение доли женщин среди них, а также ежегодный рост числа родов у ВИЧ-инфицированных женщин определяет чрезвычайную актуальность не только профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку, но и лечение ВИЧ-инфекции у детей [1]. На фоне антиретровирусной терапии (АРТ) происходит подавление размножения ВИЧ, что ведет к улучшению клинико-иммунологических показателей, снижению летальности [2]. Схемы АРТ включают три препарата, действующих на различные этапы репликативного цикла ВИЧ. В качестве «нуклеозидного скелета» схемы используют сочетание двух препаратов, являющихся нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы вируса. Третьим компонентом схемы является препарат, подавляющий активность вирусных ферментов — протеазы или обратной транскриптазы. Применяемые в настоящее время схемы АРТ не позволяют полностью элиминировать ВИЧ из организма человека, в связи с чем эта терапия проводится пожизненно [4]. Неблагоприятную роль играют высокая генетическая изменчивость вируса и недостаточная приверженность пациента лечению, в результате чего возможны селекция резистентных штаммов и утрата эффективности применяемой схемы. Кроме того, при проведении АРТ может проявиться побочное действие антиретровирусных препаратов [1]. Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией» утвержденному Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 41 от 01.06.2017 г. АРТ детям назначается независимо от количества CD4+ лимфоцитов и клинической стадии. АРТ начинают со схемы первого ряда. Правильный подбор схемы первого ряда и обеспечение высокой приверженности лечению являются залогом долговременной эффективной АРТ с наименьшими неблагоприятными воздействиями. Предпочтительные схемы антиретровирусной терапии первого ряда для детей в возрасте до 10 лет состоят из сочетания основания схемы, представленного двумя нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы ВИЧ и третьего препарата классов ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ или ингибитора протеазы. Переход на схемы второго и последующего рядов осуществляют при развитии вирусологической неудачи на фоне используемого лечения. При этом в схеме производят замену не менее чем двух антиретровирусных препаратов. Лабораторный мониторинг эффективности АРТ осуществляют путем исследования концентрации РНК ВИЧ в плазме крови [4].

Цель

Проанализировать схемы АРТ у ВИЧ-инфицированных детей, состоящих на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской области.

Материал и методы исследования

Проведен анализ 87 медицинских карт ВИЧ-инфицированных детей с вертикальным путем передачи инфекции, состоящих на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, которые родились в период с 1995 по 2019 гг. В обследованной группе детей преобладали мальчики (48 (55 %) человек).

Достигли возраста 15 лет и наблюдаются согласно протоколам взрослых 36 (42 %) детей.

Все дети были обследованы согласно протоколам «Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДОМ (инструкция по применению)» [3], и регламентирующими документами Министерства здравоохранения. Диагноз ВИЧ-инфекции у детей считали подтвержденным, если ребенок младше 18 месяцев имел положительный результат в качественной полимеразной цепной реакции ВИЧ в двух пробах крови, взятых в разное время (2 и 4 месяца). Также у ребенка отмечалось наличие антител к ВИЧ в иммуноферментном анализе и иммуном блотинге, не менее чем в двух исследованиях крови (для детей старше 18 месяцев) или у ребенка имело место верифицированное СПИД-индикаторное заболевание.

Согласно клиническому протоколу «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией» от 01.06.2017 г. № 41 диагностика ВИЧ-инфекции у детей в возрасте до 18 месяцев, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, основывается на выявлении провирусной ДНК ВИЧ методом ПЦР. Исследование крови на выявление провирусной ДНК ВИЧ методом ПЦР выполняют в возрасте 2–5 дней, 8–10 недель и 4 месяца. По достижению ВИЧ-экспонированным пациентом возраста 18 месяцев лабораторные исследования выполняют по стандартному алгоритму диагностики ВИЧ-инфекции [4].

Стадию ВИЧ-инфекции выставляли в консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД. Для оценки стадий заболевания использовалась клиническая классификация ВИЧ-инфекции у детей до 15 лет (ВОЗ, 2006, 2012 гг.).

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети с вертикальным путем передачи инфекции, состоящие на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, получают АРТ. Сразу после установления диагноза ВИЧ-инфекции АРТ терапия назначена в 47 % случаев (41 ребенку). Схема антиретровирусной терапии с использованием абакавира, ламивудина или зидовудина с ламивудином в сочетании с эфавиренцем была назначена 20 (23 %) детям, с использованием абакавира, ламивудина или зидовудина с ламивудином в сочетании с невирапином — 62 (71 %) детям, с использованием абакавира, ламивудина или зидовудина с ламивудином в сочетании с лопинавиром/ритоновиром — 5 (6 %) детям.

Переход на схему второго ряда АРТ был осуществлен у 41 (47 %) ребенка. Перерыв в лечении и отказ от лечения как причина перехода на схему АРТ второго ряда наблюдалась у 4 (8 %) детей. Вирусологическая неудача лечения наблюдалась у 37 (74 %) детей.

Модификация схемы АРТ в пределах ряда в результате реакции гиперчувствительности к одному из препаратов схемы АРТ осуществлялась у 10 (12 %) детей.

На момент исследования 37 (43 %) детей продолжают получать схему АРТ первого ряда. В большинстве случаев это дети, не достигшие возраста 15 лет (34 (92 %) ребенка). Большая часть этих детей находится в 3 клинической стадии заболевания (19 (51 %) детей).

На схеме АРТ второго ряда находится 50 (57 %) детей, из них 24 (48 %) ребенка в возрасте старше 15 лет. На схеме АРТ третьего ряда находится 29 (33 %) детей, из них 10 (30 %) человек в возрасте старше 15 лет. Схему АРТ четвертого ряда получают 8 (9 %) детей, все дети (100 %) старше 15 лет. Только 2 (2 %) ребенка находятся на схеме АРТ пятого ряда. Это дети в возрасте старше 15 лет, находятся в 3 и 4 клинических стадиях заболевания.

В результате использования АРТ неопределяемая вирусная нагрузка (менее 500 коп/мл) достигнута у 68 % детей (59 человек).

Выводы

Все дети, состоящие на учете в областном консультативно-диспансерном кабинете ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, получают АРТ.

Переход на схему второго ряда АРТ был осуществлен у 41 (47 %) ребенка детей. На момент исследования 37 (43 %) детей продолжают получать схему АРТ первого ряда. В большинстве случаев это дети, не достигшие возраста 15 лет (34 (92 %) ребенка).

Дети, находящиеся на схеме четвертого и пятого ряда в 100 % случаев достигли возраста 15 лет и более.

В результате использования АРТ неопределяемая вирусная нагрузка (менее 500 коп/мл) достигнута у 68 % детей (59 человек).

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекции по ВИЧ-инфекции / под ред. В. В. Покровского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 848 с.
2. ВИЧ-инфекция у взрослых и детей / Н. В. Матиевская [и др.] // Оппортунистические инфекции и заболевания: пособие для студентов лечебного, педиатрического, мед-психол. и мед.-диагн. фак-тов. — Гродно: ГрГМУ, 2011. — 400 с.
3. Оптимизация подходов к наблюдению и лечению детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению): утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 10.09.2008. — Минск, 2008. — 100 с.
4. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией»: утв. Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 41 от 01.06.2017 — Минск, 2017. — 134 с.

УДК 616-002. 5:579.873.21:615.281.873.21]-08

ПРОБЛЕМА ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Антонова Н. П., Лицкевич Л. В.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Проблема нежелательных реакций (НР) лекарственных средств является одной из наиболее актуальных в терапии. Согласно данным ВОЗ 2–3 % в общей популяции страдают от НР лекарственных средств. Особое внимание исследователей привлекают лекарственные гепатиты, так как печень считается центральным органом химического гомеостаза. Ей присущи многочисленные функции, среди которых нельзя не упомянуть, говоря о медикаментозной терапии, такие как участие в метаболизме веществ, поступивших в организм, детоксикации и экскреции ненужных или вредных веществ. Частота гепатотоксических реакций по данным различных авторов колеблется от 1 до 28 % всех НР, связанных с медикаментозной терапией. Примерно у 2 % больных, госпитализируемых по поводу желтухи, причиной ее оказываются лекарственные средства. В США 25 % случаев фульминантной печеночной недостаточности обусловлены лекарственными средствами [2].

Во фтизиатрии проблема НР лекарственных средств имеет ряд специфических особенностей. При лечении лиц с туберкулезом легких, у которых сохранена чувствительность МБТ к основным противотуберкулезным лекарственным средствам, схема лечения включает изначально прием 4 препаратов и продолжается несколько месяцев, что оказывает значительную нагрузку на системы органов, обеспечивающие поступление, транспорт, трансформацию и выведение лекарственных средств из организма, что может вести к срыву адаптационных механизмов, и, соответственно, к развитию НР.

При анализе гепатотоксических реакций нельзя не учитывать проблему вирусных гепатитов. Отмечено, что специфические маркеры гепатитов в сыворотке крови больных туберкулезом определяются в 10–25 раз чаще, чем у населения в целом [3]. Это сочетание находит клиническое проявление и рассматривается в настоящее время неблагоприятной стартовой позицией для химиотерапии туберкулеза [1].

Цель

Изучение проблемы гепатотоксических реакций у пациентов, проходящих курс лечения противотуберкулезными лекарственными средствами первого ряда.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ НР на противотуберкулезные лекарственные средства первой линии на базе 1-го туберкулезного (легочного) отделения для взрослых государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии». В исследование включены данные 238 пациентов с впервые