

Результаты. Всем детям проведена комплексная диагностика туберкулеза, принятая во фтизиатрии. Из 74 обследованных 21 (29%) ребенок отнесен к группе высокого риска по развитию туберкулеза. У каждого третьего (34,8%) пациента выявлен туберкулез. По структуре клинических форм туберкулез внутригрудных лимфатических узлов составил половину (50%), первичный туберкулезный комплекс – 29,2%, милиарный туберкулез легких – 12,5%, генерализованный туберкулез – 8,3%. По данным туберкулинодиагностики у 41% детей этой группы отмечалась отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Все дети получали противотуберкулезную терапию в соответствии с существующими режимами лечения и учетом чувствительности МБТ у источника инфекции, а также антиретровирусную терапию по назначению врача-инфекциониста. В ходе лечения регулярно осуществлялся контроль показателей иммунитета и вирусной нагрузки. У 50% детей снижение вирусной нагрузки и увеличение содержания CD4-лимфоцитов опережали динамику разрешения туберкулезного процесса. Домой выписа-

ны 6 детей после окончания противотуберкулезной терапии с хорошей клинико-рентгенологической динамикой, значительным снижением вирусной нагрузки и улучшением показателей иммунного статуса. В инфекционный стационар для продолжения дальнейшего лечения ВИЧ-инфекции переведены 4 ребенка. Два случая генерализованного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции IVB стадии закончились летальным исходом через 2,5 мес. и 11 дней лечения соответственно.

Заключение. Большая часть детей, рожденных от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, не привиты в роддоме вакциной БЦЖ. Туберкулинодиагностика у больных туберкулезом детей, особенно в сочетании с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, не является информативной вследствие неадекватного ответа иммунной системы. Туберкулез у детей раннего возраста, больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях, протекает с развитием остро прогрессирующих форм, с высокой частотой осложненного течения и летальных исходов. Необходимо прививать детей, родившихся от матерей, больных ВИЧ-инфекцией, на общих основаниях.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Н. И. КЛЕВНО, В. А. АКСЕНОВА, С. М. КАВТАРАШВИЛИ

НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», г. Москва

Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза является исключительно сложной медицинской проблемой.

Основные принципы лечения детей, больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, такие же, как и детей, больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции. Химиотерапия должна быть основным компонентом комплексного лечения больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Однако одновременное лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции осложняется лекарственными взаимодействиями, особенно между противотуберкулезным препаратом рифампицином и антиретровирусными препаратами (АРВП) двух классов – нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) и ингибиторов протеазы (ИП). Рифампицин является мощным индуктором цитохрома P450(CYP450), который ускоряет расщепление ИП и некоторых ННИОТ, поэтому в случае одновременного применения их концентрации в плазме крови могут снизиться до субтерапевтических уровней, что, в свою очередь, может приводить к усилению репликации ВИЧ и отсутствию эффекта от антиретровирусной терапии (АРТ). В этих случаях взрослым больным назначают рифабутин, который позволяет избежать лекарственных взаимодействий, но детям, особенно раннего возраста,

препарат не рекомендуется из-за отсутствия детских лекарственных форм и возможных побочных реакций.

Кроме того, выбор схемы АРТ для детей с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом осложнен из-за небольшого количества АРВП, имеющих детские лекарственные формы, отсутствия для некоторых из них сведений о дозировках у детей (особенно у детей младше 3 лет) с одной стороны, и возрастным ограничением включения некоторых противотуберкулезных препаратов в режимы химиотерапии, с другой.

Все эти особенности очень часто приводят к тому, что приходится индивидуализировать режимы химиотерапии.

Цель исследования: анализ режимов химиотерапии, назначаемых при лечении туберкулеза детям с ВИЧ-инфекцией.

Методы исследования. Проведен анализ (по имеющимся медицинским документам и выпискам из историй болезней) режимов химиотерапии, применяемых у больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией детей в возрасте от 0 до 12 лет. Отдельных специализированных отделений для детей с сочетанной патологией в России нет, поэтому больные находились на лечении в общих детских отделениях туберкулезных больниц.

В исследование включены 87 больных, у которых был указан режим и/или комбинация получаемых противотуберкулезных препаратов.

Результаты и обсуждение. Всемирная организация здравоохранения рекомендует применять АРТ всем больным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией независимо от клинической стадии ВИЧ-инфекции и глубины иммунодефицита. При выявлении туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией приоритет имеет противотуберкулезное лечение, его, как правило, начинают раньше, а затем в течение 3-4 первых недель присоединяют АРТ (хотя оптимальное время начала АРТ на фоне противотуберкулезного лечения не установлено).

Анализ данных показал, что химиотерапию назначали с учетом подтвержденной (при наличии бактериовыделения) или предполагаемой устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, возраста больного,

клинической формы туберкулеза, распространенности процесса, тяжести состояния, наличия сопутствующей патологии, приема пациентом АРВП, поскольку почти 75% детей до начала химиотерапии уже получали АРТ. В таблице представлены данные по режимам химиотерапии и набору противотуберкулезных препаратов при назначении 1-го режима химиотерапии (режимы химиотерапии больных туберкулезом регламентированы приказом МЗ и СР Российской Федерации от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ»).

Как следует из таблицы, подавляющему большинству пациентов (63,3%) назначали 1-й режим химиотерапии. Однако если посмотреть комбинацию противотуберкулезных препаратов, используемых в рамках обозначенного 1-го режима химиотерапии, это не будет стандартный 1-й режим, каким он предусмотрен в приказе № 109.

Таблица

Режимы химиотерапии и комбинации химиопрепаратов

Режим ХТ		1-й режим	2Б режим	3-й режим	4-й режим	Индивидуальный режим
Больные		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
n = 87		55 (63,3)	5 (5,7)	4 (4,6)	7 (8)	16 (18,4)
комбинация ПТП при назначении 1-го режима ХТ (n = 55, абс. / %)						
HRZE	HRZS/K/Am	HRZ	HZE	HRbZE	HZS/K/Am	HRZES/Am
4 (7,2)	13 (23,7)	4 (7,2)	6 (11)	4 (7,2)	21 (38,2)	3 (5,5)

Из 55 пациентов, лечившихся по 1-му режиму химиотерапии, 27 (49%) не получали рифампицин – основной препарат 1-го ряда, назначаемый по 1-му режиму химиотерапии; рифабутин получали 7,2% больных (4 из 55). Достаточно часто (38,2%) назначали комбинацию из трех препаратов – изониазида, пиразинамида и инъекционного препарата (HZS/K/Am), причем стрептомицин (препарат 1-го ряда) назначали в 14,5% случаев (8 из 55). Видимо, использование 1-го режима химиотерапии в том виде, каким он регламентирован приказом № 109, невозможно у больных ВИЧ-инфекцией детей, поскольку одновременно пациенты принимают АРВП, которые либо не сочетаются с противотуберкулезными препаратами 1-го ряда, либо при одновременном назначении резко усиливают токсическое действие обеих схем лечения. Кроме того, у детей имеются возрастные ограничения для назначения некоторых противотуберкулезных препаратов (этамбутол, рифабутин). Нужно отметить, что у 4 (7,2%) больных, получавших лечение по 1-му режиму химиотерапии без рифампицина и инъекционного препарата, через 2 мес. лечения при очередном рентгенологическом контроле отмечено прогрессирование туберкулезного процесса. Таким образом, при

исключении рифампицина из схемы лечения химиотерапия должна, видимо, усиливаться включением в режим препаратов 2-го ряда, поскольку комбинация из препаратов только 1-го ряда не всегда оказывается эффективной. Лечение по 4-му режиму химиотерапии получали лишь 8% больных, что можно объяснить редким нахождением микобактерий туберкулеза у детей и, соответственно, определением чувствительности возбудителя к противотуберкулезным препаратам. По 2Б режиму лечились 5,7% детей, видимо, препараты 2-го ряда чаще назначали в более ограниченном наборе, чем предусмотрено 2Б режимом, и режим обозначался как индивидуальный (18,4%).

Заключение. Целесообразнее говорить об индивидуализации химиотерапии у детей, больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, особенно на фоне приема АРВП. Поскольку у половины больных в режим химиотерапии не включался рифампицин (рифабутин), в 47% случаев в схему химиотерапии входили препараты резервного ряда: амикацин (Am) или канамицин (K), капреомицин (Cap), протинамид (Pto), пара-аминосалициловая кислота – ПАСК (PAS), фторхинолоны (Fq); лишь у 31% больных 1-й режим химиотерапии включал препараты только 1-го ряда.