



Клинический случай излечения сочетанной инфекционной и паразитарной патологии, осложненной менингитом и синдромом восстановления иммунной системы у больного ВИЧ-инфекцией

К.Б. ВЛАДИМИРОВ^{1,3}, Г.Ю. МАРФИНА², Е.Б. ГРИЦЕНКО¹, Д.А. СМИРНОВ^{1,4}, И.В. ТИХАНОВ¹

¹ ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 78» ФСИН России, г. Санкт-Петербург, РФ

² ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, РФ

³ ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, РФ

⁴ ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер № 9», г. Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Представлен случай благополучного клинического излечения больного ВИЧ-инфекцией с множественной инфекционно-паразитарной патологией с поражением мозговых оболочек. В процессе лечения пациента после начала антиретровирусной терапии развился синдром восстановления иммунной системы с сочетанным туберкулезным и криптококковым менингитом, которые успешно разрешились после четырех месяцев интенсивной терапии.

Ключевые слова: туберкулез, ТБ/ВИЧ, криптококк, цитомегаловирус, менингит, чесотка, синдром восстановления иммунной системы.

Для цитирования: Владимиров К.Б., Марфина Г.Ю., Гриценко Е.Б., Смирнов Д.А., Тиханов И.В. Клинический случай излечения сочетанной инфекционной и паразитарной патологии, осложненной менингитом и синдромом восстановления иммунной системы у больного ВИЧ-инфекцией // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 4. – С. 92–99. <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-92-99>

A Clinical Case of Cure of Co-morbid Infectious and Parasitic Pathologies Complicated by Meningitis and Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in an HIV-Positive Patient

K.B. VLADIMIROV^{1,3}, G.YU. MARFINA², E.B. GRITSENKO¹, D.A. SMIRNOV^{1,4}, I.V. TIKHANOV¹

¹ Medical Unit no. 78, Russian Penitentiary System, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg Phthisiopulmonology Research Institute, Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

³ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

⁴ Dermatovenerologic Dispensary no. 9, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The article describes a case of successful clinical cure of an HIV-positive patient with multiple infectious and parasitic co-morbidities affecting the meninges. Upon treatment, the immune reconstitution inflammatory syndrome with combined tuberculous and fungal meningitis developed after the start of anti-retrovirals. The latter regressed following four months of intensive therapy.

Key words: TB, TB/HIV, cryptococcus, meningitis, cytomegalovirus, scabies, Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome,

For citation: Vladimirov K.B., Marfina G.Yu., Gritsenko E.B., Smirnov D.A., Tikhonov I.V. A clinical case of cure of co-morbid infectious and parasitic pathologies complicated by meningitis and immune reconstitution inflammatory syndrome in an HIV-positive patient. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2025, vol. 103, no. 4, pp. 92–99. (In Russ.) <http://doi.org/10.58838/2075-1230-2025-103-4-92-99>

Для корреспонденции:

Владимиров Кирилл Борисович
E-mail: kv2001@bk.ru

Correspondence:

Kirill B. Vladimirov
Email: kv2001@bk.ru

Введение

Несмотря на несомненные успехи в борьбе с туберкулезом, в России, как и во всем мире, лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ТБ/ВИЧ)

и лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ ТБ) по-прежнему сопряжено с рядом сложностей [1, 10]. Ключевыми факторами благополучного излечения таких больных являются ускоренная диагностика туберкулеза, своевременное начало противотубер-

кулезной (ПТТ) и антиретровирусной (АРТ) терапии [8, 10]. Старт АРТ у больных ТБ/ВИЧ может сопровождаться развитием синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), проявляющегося ухудшением течения имеющихся (парадоксальный СВИС), либо дебютом ранее не проявлявшихся (демаскирующий СВИС) инфекционных заболеваний [4, 6, 14, 17, 18, 20].

Клинический случай

Представляет интерес клинический случай пациента Т., мужчины 34 лет. Из анамнеза: ранее туберкулезом не болел. С 14 лет употреблял внутривенно психоактивные вещества (опиаты). В возрасте 15 лет выявлены хронические вирусные гепатиты В и С, в 16 лет диагностирована ВИЧ-инфекция. К моменту госпитализации около полутора лет находился в местах лишения свободы (МЛС). За полгода до госпитализации уровень CD4-лимфоцитов снизился до 145 клеток/мкл. Профилактику туберкулеза больной не принимал, приверженность АРТ была низкой. Достоверный контакт с больными туберкулезом не отмечен.

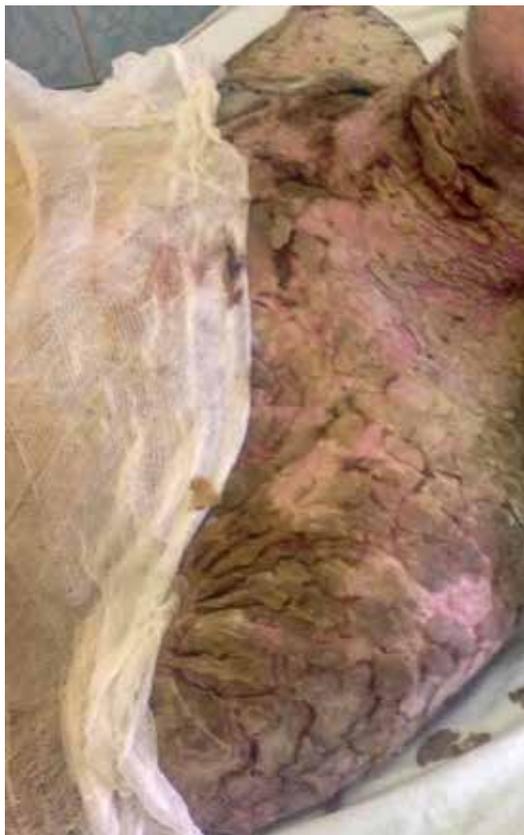


Рис. 1. Участок пораженной кожи области плечевого пояса в день госпитализации, с явлениями норвежской чесотки, осложненной пиодермией. Объяснение в тексте

Fig. 1. Fragment of affected skin between the shoulders at the admission day, with presentation of "Norwegian" scabies, complicated with streptoderma. Explanation is given in the text

За месяц до госпитализации стал отмечать слабость, периодические ознобы, похудание, кашель со скудной мокротой, кожный зуд и высыпания на коже. В июне 2018 г. был доставлен бригадой скорой помощи в специализированный многопрофильный стационар для заключенных МСЧ № 78 ФСИН России (больница им. доктора Ф.П. Газа) в г. Санкт-Петербурге. При госпитализации получено письменное информированное согласие пациента на публикацию.

При поступлении в стационар отмечены жалобы на слабость, одышку, повышение температуры до 40,2°С. При осмотре язык и зев обложены серым налетом. Кожный покров почти полностью покрыт многослойными корками грязно-желтого цвета толщиной до 1,5 см, частично отпадающими при снятии одежды, с мокнутием и гиперемией видимых участков кожи на сгибах и полиморфными высыпаниями под корками (рис. 1).

Данные лабораторного обследования: в общем анализе крови выраженная гипохромная анемия (гемоглобин 77 г/л), тромбоцитопения. При исследовании иммунного статуса – глубокая иммуносупрессия (количество CD4-лимфоцитов 65 клеток/мкл). Вирусная нагрузка (ВН) ВИЧ – 216000 копий/мл. Выявлены антитела к вирусу гепатита С и В и минимальное повышение печеночных трансаминаз. При микроскопическом исследовании соскоба кожи верифицирована генерализованная корковая (норвежская) форма чесотки, осложненная распространенной пиодермией. При исследовании мазка из ротоглотки диагностирован орофарингеальный кандидоз.

Больной был помещен в отдельный бокс инфекционного отделения, получал дезинтоксикационную, антимикотическую, неспецифическую антибактериальную терапию, местную противопаразитарную и антимикробную терапии (скабициды, кератолитики, санитарные мероприятия). Назначен ко-тримоксазол в профилактической дозировке для профилактики пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза головного мозга. После разрешения орофарингеального кандидоза с 10-ого дня лечения флуконазол продолжен в поддерживающей дозе.

При рентгенологическом исследовании впервые выявлено увеличение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), заподозрен туберкулез. В мокроте методом бактериоскопии выявлены микобактерии туберкулеза (МБТ), методом ПЦР в той же порции мокроты обнаружена ДНК МБТ, исследование лекарственной устойчивости МБТ выполнялось методом посева на плотных питательных средах. Верифицирован туберкулез ВГЛУ с бронхолегочным поражением. На пятый день госпитализации лечение дополнено контролируемой противотуберкулезной терапией (ПТТ): изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол [8]. Продолжено лечение чесотки, инфузионная терапия, профилактика вторичных заболеваний.

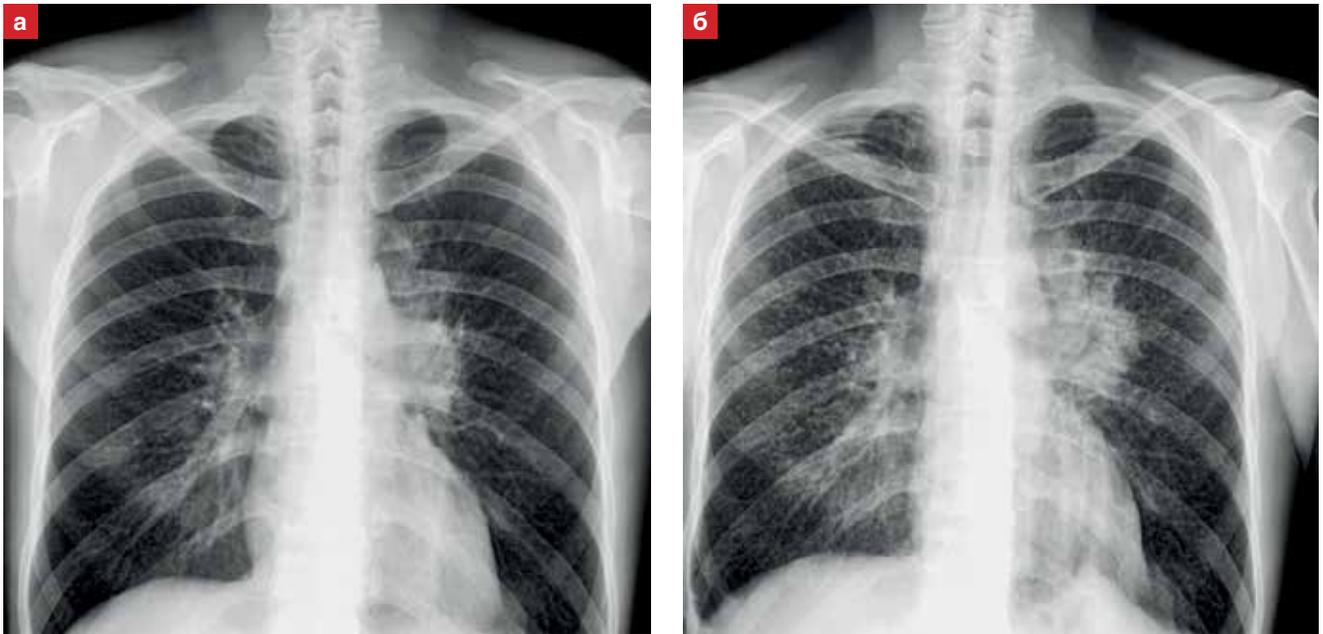


Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки на 1-й (а) и 41-й (б) день госпитализации. Объяснение в тексте

Fig. 2. Chest X-ray at the 1st (a) and 41st (b) admission day. Explanation is given in the text

Сохранялись явления интоксикации. С учетом отсутствия клинической эффективности ПТТ и действующих на момент госпитализации нормативных документов [8], на 15-ые сутки больной переведен на эмпирический IV (МЛУ) режим ПТТ: левофлоксацин и амикацин внутривенно, циклосерин, пиразинамид, протионамид, ПАСК. Назначены глюкокортикостероиды (ГКС) – дексаметазон 8 мг/сутки, продолжена местная противопаразитарная терапия. К 30-му дню госпитализации чесотка разрешилась, больной переведен в туберкулезное отделение.

На фоне частичного разрешения явлений интоксикации закончено внутривенное введение фторхинолонов, амикацина и ГКС (пациент переведен на прием преднизолона 30 мг/сутки с постепенным снижением дозы). В соответствии с классификацией В.И. Покровского установлен клинический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, фаза прогрессирования без АРТ. Туберкулез ВГЛУ с бронхолегочным поражением, орофарингеальный кандидоз, норвежская чесотка, осложненная пиодермией. С 27 дня госпитализации начата АРТ по схеме: тенофовир, ламивудин, эфавиренз в стандартных дозировках в соответствии с действующими на тот момент клиническими рекомендациями по лечению ВИЧ-инфекции у взрослых.

С 33-х суток госпитализации (7-й день с момента старта АРТ), состояние прогрессивно ухудшилось – гипертермия до 39°C, слабость. На 37-й день госпитализации (11-й день АРТ) появились головные боли, на 41-й день (15-й день АРТ) – менингеальные симптомы, поведенческие нарушения, отсутствие контроля естественных отпавлений. В легких, рент-

генологически на фоне сохранявшегося увеличения ВГЛУ – гематогенная диссеминация (рис. 2).

В ликворе – нейтрофильный цитоз до 190 млн клеток/мл. Качественным методом ПЦР в ликворе выявлены ДНК МБТ и цитомегаловируса (ЦМВ), диагностирован туберкулезный менингит, при невозможности исключить манифестную ЦМВ-инфекцию. Учитывая прогрессирование туберкулеза на фоне начала АРТ у пациента с глубокой иммуносупрессией, установлен СВИС. Пациент вновь переведен на внутривенное введение левофлоксацина и амикацина, увеличена доза ГКС до 8 мг дексаметазона в сутки, инфузионная терапия в общем объеме до 1800 мл в сутки. Исследование крови на ДНК ЦМВ количественным методом было недоступно. С учетом предполагаемой манифестной ЦМВ-инфекции с поражением центральной нервной системы (ЦНС) назначен 21-дневный курс ганцикловира.

К 53-му дню сохранялись менингеальные симптомы. В ликворе ДНК ЦМВ не обнаружена, сохранялось обнаружение ДНК МБТ. Также методом микроскопии выявлен ранее не определявшийся *Cryptococcus neoformans*. У пациента установлено поражение мозговых оболочек сочетанной этиологии: туберкулезной и криптококковой. Клинический диагноз изменен: ВИЧ-инфекция, стадия 4В (СПИД), фаза прогрессирования на фоне начала АРТ. Генерализованный туберкулез: туберкулез ВГЛУ с бронхолегочным компонентом, туберкулезный менингит. Криптококковый менингит. Орофарингеальный кандидоз. Норвежская чесотка, осложненная пиодермией.

К терапии добавлена антимикотическая терапия криптококкового менингита. Пациент полу-

чал преднизолон от 60 мг/сутки на 1 месяц с постепенным снижением дозировки. Общее состояние и неврологический дефицит волнообразные, с частичной инволюцией. Вновь отмечен кандидоз ротоглотки. Сохранились гипохромная анемия, тромбоцитопения.

На 67-е сутки получен рост МБТ в мокроте на плотных средах, на 88-е сутки выявлена лекарственная устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу и канамицину. Чувствительность к офлоксацину, капреомицину, ПАСК, циклосерину сохранена. При повторном посеве ликвора на МБТ рост культуры не получен. Продолжен индивидуальный IV (МЛУ) режим терапии с внутривенным введением левофлоксацина, капреомицина и ПАСК, циклосерин, пиразинамид [8].

К 80-м суткам госпитализации (54-й день АРТ) на фоне снижения дозировки ГКС и перевода на пероральный прием флуконазола вновь отмечено нарастание менингеальных симптомов, судорожный синдром, снижение CD4-лимфоцитов до 46 клеток/мкл при минимальной ВН ВИЧ. При продолжаемой АРТ, инфузионной, патогенетической терапии повторно назначен курс антимикотической терапии внутривенно. На фоне проводимого лечения проявления интоксикации и неврологического дефицита постепенно регрессировали, пациент стал самостоятельно передвигаться по палате, обслуживать себя. Прибавил в весе 6 кг. На 102-й день в ликворе сохранялись нейтрофильный цитоз, продолжал определяться *C. neoformans*, иных инфекционных агентов выявлено не было. При контроле эффективности лечения ВИЧ-ин-



Рис. 3. Рентгенография органов грудной клетки на 102-й день госпитализации. Объяснение в тексте
Fig. 3. Chest X-ray at the 102nd admission day. Explanation is given in the text

фекции – CD4-лимфоциты – 28 клеток/мкл, ВН ВИЧ – неопределяемая. Отмечена положительная рентгенологическая динамика проявлений туберкулеза органов дыхания (рис. 3). При мониторинге мокроты МБТ не обнаружены.

К 137-м суткам госпитализации отмечена полная санация ликвора, разрешение неврологических симптомов, дальнейший регресс клинко-рентгенологических проявлений активного туберкулеза. Ввиду освобождения из МЛС пациент переведен для лечения в противотуберкулезный стационар по месту жительства.

Продолжен МЛУ (IV) режим терапии по той же схеме по месту жительства, суммарно пациент получил 240 доз в интенсивную фазу и 360 доз в фазу продолжения лечения [8], с разрешением клинко-рентгенологических проявлений активного туберкулеза в отсутствие неврологического дефицита. Негативация мокроты стойкая. Достигнуто клиническое излечение туберкулеза. Диспансерное наблюдение случая туберкулеза продолжено в III группе в течение 3 лет, рецидива не отмечено. Наблюдение прекращено.

Пациент продолжал постоянный прием прежней схемы АРТ, отмечено повышение CD4-лимфоцитов до 222 клеток/мкл при подавленной ВН ВИЧ. Случаев внутрибольничной трансмиссии чесотки и туберкулеза в процессе лечения больного не отмечено.

Дискуссия. Представлен случай благополучного клинического излечения больного ВИЧ-инфекцией 4В стадии с сочетанным поражением множественными инфекционно-паразитарными заболеваниями: генерализованной норвежской чесоткой (НЧ), распространенной пиодермией, туберкулезом органов дыхания и мозговых оболочек с МЛУ МБТ в сочетании с менингитом криптококковой и, возможно, цитомегаловирусной этиологии, орофарингеальным кандидозом, с сопутствующими хроническими вирусными гепатитами В и С.

Старт лечебно-диагностического процесса был затруднен наличием у больного НЧ. Эта форма заболевания чаще встречается у лиц, страдающих иммунодефицитом, особенно тяжело протекает у больных ВИЧ с выраженной иммуносупрессией, отличается высокой контагиозностью и требует длительного стационарного лечения [9]. Обычно окончательный диагноз НЧ ставится с большим опозданием [9], но в данном случае он подтвердился в первый день госпитализации выявлением большого количества клещей в чешуйках кожи при микроскопии, что позволило своевременно изолировать пациента.

Больные ВИЧ-инфекцией часто имеют сочетанную легочную патологию со сходными рентгенологическими проявлениями, что может маскировать ответ на ПТТ и затрудняет своевременную диагностику [3, 5, 10]. Одной из наиболее сложных для диагностики и лечения локализаций туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является поражение

центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся максимально острым прогрессированием [6, 7, 11, 12, 15, 19].

Своевременная этиологическая диагностика данного заболевания затруднена, в том числе ввиду ограниченного количества доступного биоматериала [15, 19]. При исследовании ликвора у больных ВИЧ-инфекцией с менингитом нами применялась фтизиатрическая направленность лабораторной диагностики с одновременным выявлением иных часто встречающихся оппортунистических возбудителей менингита, с приоритетом быстрого и высоко чувствительного ПЦР метода [2, 6, 10, 11, 12, 17, 22].

АРТ у больных ТБ/ВИЧ с выраженной иммуносупрессией оптимально начинать спустя 2 недели после начала ПТТ, что существенно улучшает прогноз излечения туберкулеза и снижает летальность [5, 10, 20]. Начало АРТ может осложняться развитием СВИС в первые несколько недель терапии [4]. Самыми частыми инфекционными проявлениями СВИС являются туберкулез, грибковая и ЦМВ-инфекция [4, 5, 17]. При этом частота парадоксального СВИС составляет до 42% у ЛЖВ с уже установленным туберкулезом в виде прогрессирования процесса [4, 20]. Отмечено, что основными агентами при СВИС-ассоциированном поражении ЦНС являются МБТ и криптококки, с высокой вероятностью неблагоприятного исхода каждого отдельно взятого заболевания, особенно при туберкулезном менингите, с летальностью от 13 до 79% [5, 6, 7, 11, 12, 15, 17, 18, 19].

В данном случае соответствующие парадоксальному СВИС клинические явления менингита развились спустя две недели после старта АРТ на фоне адекватного лечения туберкулеза и курса антимикотической терапии. В результате верифицирован сочетанный туберкулезный и криптококковый менингит с нестабильным, рецидивирующим течением. Фактически одномоментно имел место как парадоксальный СВИС (развитие специфического менингита у больного туберкулезом органов дыхания), так и демаскирующий СВИС в виде криптококкового поражения ЦНС. Течение криптококкового менингита приняло рецидивирующий характер и потребовало повторных длительных курсов антимикотической терапии в высоких дозах. Сообщается, что у половины больных криптококковой инфекцией развивается парадоксальный СВИС, в 40% протекавший в виде менингита [16]. Последний может рецидивировать с развитием СВИС даже на фоне проводимой антимикотической терапии [13].

Подтвердить диагноз ЦМВ-энцефалита в условиях данного стационара не представлялось возможным в виду недоступности количественного определения ЦМВ в ликворе и крови, при этом качественное обнаружение ЦМВ в ликворе не является критерием, подтверждающим ЦМВ этиологию поражения ЦНС. ЦМВ-ассоциированный СВИС обычно развивается в форме ЦМВ-ретинита [14,

17]. Пациенту неоднократно выполнялся осмотр окулиста перед каждой люмбальной пункцией, признаков ЦМВ поражения органов зрения не получено. В то же время, в отсутствие объективной нейровизуализации – срочной МРТ головного мозга с контрастированием [5], при наличии в ликворе ДНК ЦМВ и ограниченных возможностях лабораторной вирусологической диагностики в условиях пенитенциарного учреждения исключить манифестную ЦМВ-инфекцию с развитием энцефалита у находящегося в крайне тяжелом состоянии больного контагиозной формой туберкулеза не представлялось возможным и было расценено как показание к назначению ганцикловира в лечебной дозировке. Санация ликвора в отношении ДНК ЦМВ после проведенного лечения также косвенно свидетельствует о наличии манифестной ЦМВ инфекции.

Лечебно-диагностический процесс был сопряжен с рядом объективных сложностей. Актуальной проблемой этиотропной терапии подобных сочетанных заболеваний является риск развития межлекарственных взаимодействий, сложно просчитываемый даже в условиях специализированного инфекционного стационара [3]. Кроме того, при лечении больного в условиях вынужденной полипрагмазии сложно дифференцировать неэффективность и побочные эффекты проводимой терапии, СВИС, присоединение новой оппортунистической инфекции. Следует отметить, что первые 4,5 месяца стационарного лечения были успешно осуществлены в условиях многопрофильной больницы пенитенциарной системы [2].

В процессе почти всего курса интенсивной терапии в условиях трудно дифференцируемого нестабильного состояния пациента, рецидивирующего кандидоза верхних отделов желудочно-кишечного тракта и криптококкоза мозговых оболочек, пришлось неоднократно возобновлять парентеральный прием высоких доз ГКС. Их применение у больных ТБ/ВИЧ снижает риск развития СВИС, в то же время требуется осторожность в назначении ГКС у пациентов с выраженной иммуносупрессией до получения сведений о лекарственной чувствительности (ТЛЧ) МБТ [10, 12, 21].

МЛУ МБТ является одной из причин неблагоприятного исхода при лечении больных ТБ/ВИЧ с сочетанным поражением органов дыхания и ЦНС [6]. Технической возможности исследования лекарственной устойчивости МБТ ускоренными молекулярно-генетическими и культуральными методами на момент лечения пациента в стационаре не было. В отсутствие клинического эффекта 10-дневного лечения туберкулеза препаратами первого ряда пациент был переведен на эмпирический курс лечения препаратами резервного ряда [8, 10]. По результатам полученного позже результата ТЛЧ МБТ на плотных средах этот режим терапии был адекватен спектру МЛУ МБТ.

Заключение

Необходима правильная маршрутизация больных сочетанной ВИЧ-инфекцией в стационаре во избежание внутрибольничной кросс-контаминации инфекционными заболеваниями других больных с иммуносупрессивной патологией.

В диагностике и лечении больных ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и оппортунистическими заболеваниями необходим мультидисциплинарный подход, в том числе с применением инвазивной диагностики. Факт выявления одного ВИЧ-ассоцииро-

ванного заболевания не может быть основанием для прекращения поиска иной ВИЧ-ассоциированной патологии (при наличии соответствующих клинических и лабораторных проявлений).

С учетом особенностей течения продвинутых форм ВИЧ-инфекции жизненно необходимы простые в использовании экспресс-тесты для выявления МБТ и возбудителей клинически значимых оппортунистических заболеваний, а также ускоренное культивирование различных микробных агентов и определение их лекарственной устойчивости из любого доступного биологического материала.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зими́на В.Н., Ловачева О.В., Абрамченко А.В. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается // *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, т. 101, № 2. – С. 8-12. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
2. Владимиров К.Б., Истягина А.А., Панова Н.И., Марфина Г.Ю., Дюблов А.Д., Заболтин М.Д., Домогатский С.Б., Султанов С.Г., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю. Особенности диагностики туберкулеза в условиях многопрофильного стационара пенитенциарной системы // *Медицинский альянс*. – 2019. – Т. 7, № S3. – С. 67-70.
3. Вознесенский С.Л., Кожевникова Г.М., Ермак Т.М., Самотолкина Е.С., Климова П.В., Абрамова Е.В. Иммунологические и вирусологические особенности сочетанных вторичных заболеваний у больных с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 51-58. <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-51-58>
4. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Батыров Ф.А., Рыманова И.В., Семенова И.Г., Васильева И.А. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы, проявившийся туберкулезом, у больных ВИЧ-инфекцией // *Инфекционные болезни*. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 18-22.
5. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Батыров Ф.А., Попова А.А., Пархоменко Ю.Г. Особенности течения туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 45-51.
6. Корж Е.В., Подчос Н.А. Туберкулезный менингит у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, начавших антиретровирусную терапию: особенности течения и прогноз // *Туберкулез и болезни легких*. – 2019. – Т. 97, № 9. – С. 5-10. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-5-10>
7. Пантелеев А.М., Соколова О.С., Зонина А.В., Пантелеева С.А., Луценко А.В. Характеристики спинномозговой жидкости при туберкулезе центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 53-58, <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-53-58>
8. Приказ Минздрава России N 951 "Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания". – Москва, 29.12.2014.
9. Соколова Т.В., Малиарчук А.П., Ельцова Н.В., Хамицаева И.Р., Юрьева Е.О., Травкина И.А. Норвежская чесотка: реалии нашего времени // *Клиническая дерматология и венерология*. 2020. – Т. 19, № 1. – С. 64-74. <https://doi.org/10.17116/klinderma20201901164>
10. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации // Российское общество фтизиатров. Москва, 2022 г. – 59 с.
11. Asselman V., Thienemann F., Pepper D.J., Boule A., Wilkinson R.J., Meintjes G., Marais S. Central Nervous System Disorders after Starting Antiretroviral Therapy in South Africa // *AIDS*. – 2010. Vol. 24, № 18. – P. 2871-2876. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328340fe76>

REFERENCES

1. Vasilyeva I.A., Samoylova A.G., Zimina V.N., Lovacheva O.V., Abramchenko A.V. Chemotherapy for tuberculosis in Russia – the story continues. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2023, vol. 101, no. 2, pp. 8-12. (In Russ.) <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12>
2. Vladimirov K.B., Istyagina A.A., Panova N.I., Marfina G.Yu., Dyublov A.D., Zaboltn M.D., Domogatskiy S.B., Sultanov S.G., Starshinova A.A., Zhuravlev V.Yu. Specific features of tuberculosis diagnostics in a multidisciplinary hospital of the penitentiary system. *Meditsinsky Alyans*, 2019, vol. 7, no. S3, pp. 67-70. (In Russ.)
3. Voznesenskiy S.L., Kozhevnikova G.M., Ermak T.N., Samotolkina E.S., Klimkova P.V., Abramova E.V. Immunological and virological features of combined secondary diseases in patients with HIV-based immunodeficiency. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, vol. 14, no. 3, pp. 51-58. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-51-58>
4. Zimina V.N., Kravchenko A.V., Batyrov F.A., Rymanova I.V., Sementsova I.G., Vasilyeva I.A. Inflammatory syndrome of the immune system restoration manifested through tuberculosis in HIV-positive patients. *Infectious Diseases (Infektsionnye Bolezni)*, 2011, vol. 9, no. 2, pp. 18-22. (In Russ.)
5. Zimina V.N., Kravchenko A.V., Zyuzya Yu.R., Batyrov F.A., Popova A.A., Parkhomenko Yu.G. Specific course of tuberculosis with other concurrent opportunistic disease in HIV-positive patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2011, vol. 3, no. 3, pp. 45-51. (In Russ.)
6. Korzh E.V., Podchos N.A. Tuberculous meningitis in patients with concurrent tuberculosis and HIV infection who have started antiretroviral therapy: the specific course and prognosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2019, vol. 97, no. 9, pp. 5-10. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-5-10>
7. Pantelev A.M., Sokolova O.S., Zonova A.V., Panteleeva S.A., Lutsenko A.V. Characteristics of cerebrospinal fluid under tuberculosis in patients with HIV-infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, vol. 13, no. 1, pp. 53-58. (In Russ.) <https://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-53-58>
8. Edict no. Russian Ministry 951 On Approval of Guidelines for Improvement of Respiratory Tuberculosis Diagnostics and Treatment. (In Russ.)
9. Sokolova T.V., Maliarchuk A.P., Eltsova N.V., Khamitsaeva I.R., Yuryeva E.O., Travkina I.A. Norwegian scabies: the realities of our time. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*, 2020, vol. 19, no. 1, pp. 64-74. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20201901164>
10. *Tuberkulez u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii*. [Tuberculosis in adults. Guidelines]. Rossiyskoe Obschestvo Ftiziatrov Publ., Moscow, 2020, 59 p.
11. Asselman V., Thienemann F., Pepper D.J., Boule A., Wilkinson R.J., Meintjes G., Marais S. Central nervous system disorders after starting antiretroviral therapy in South Africa. *AIDS*, 2010, vol. 24, no. 18, pp. 2871-2876. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e328340fe76>

12. Bahr N., Boulware D.R., Marais S., Scriven J., Wilkinson R.J., Meintjes G. Central Nervous System Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome // *Curr Infect Dis Rep.* – 2013. – Vol. 15, № 6. – P. 583-593. <https://10.1007/s11908-013-0378-5>
13. Eshun-Wilson I., Okwen M.P., Richardson M., Bicanic T. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 7, № 7. – P. CD009012. <https://10.1002/14651858.CD009012.pub3>
14. French M.A., Price P., Stone S.F., Martyn A. Immune restoration disease after antiretroviral therapy // *AIDS.* – 2004. – № 18. – P.1615-1627.
15. Heemskerck A.D., Donovan J., Thu D.D.A., Marais S., Chaidir L., Dung V.T.M., et al. Improving the microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: A prospective, international, multicentre comparison of conventional and modified Ziehl-Neelsen stain, GeneXpert, and culture of cerebrospinal fluid // *Journal of Infection.* – 2018. – № 77. – P. 509-515.
16. Jenny-Avital E.R., Abadi M. Immune Reconstitution Cryptococcosis after Initiation of Successful Highly Active Antiretroviral Therapy // *Clin Inf Dis.* – 2002. – Vol. 35, № 12. – P. e128-133.
17. Lai R.P., Nakiwala J.K., Meintjes G., Wilkinson R.J. The immunopathogenesis of the HIV tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome // *Eur J Immunol.* – 2013. – Vol. 43, № 8. – P. 1995-2002 <https://10.1002/eji.201343632>
18. Marais S., Meintjes G., Pepper D.J., Dodd L.E., Schutz C., Ismail Z., Wilkinson K.A., Wilkinson R.J. Frequency, Severity, and Prediction of Tuberculous Meningitis Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome // *Clin Inf Dis.* – 2013. – Vol. 56, № 3. – P. 450-460.
19. Thwaites G.E., Duc Bang N., Huy Dung N., Thi Quy H., Thi Tuong Oanh D., Thi Cam Thoa N., et al. The Influence of HIV Infection on Clinical Presentation, Response to Treatment, and Outcome in Adults with Tuberculous Meningitis // *The Journal of Infectious Diseases.* – 2005. – № 192. – P. 2134-2141. <https://10.1086/498220>
20. van der Plas H., Meintjes G., Schutz C., Goliath R., Myer L., Baatjie D., Wilkinson R.J., Maartens G., Mendelson M. Complications of Antiretroviral Therapy Initiation in Hospitalised Patients with HIV-Associated Tuberculosis // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8, № 2. – P. e54145. <https://10.1371/journal.pone.0054145>
21. Walker N.F., Stek C., Wasserman S., Wilkinson R.J., Meintjes G. The tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: recent advances in clinical and pathogenesis research // *Curr Opin HIV AIDS.* – 2018. – № 13. – P. 512-521.
22. Zhuravlev V., Vladimirov K., Ivanov A. Biopsy material studies by molecular-genetic methods in detection of tuberculosis in HIV-infected patients // *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2012. – Vol. 12, № 12 S1. – P. 99.
12. Bahr N., Boulware D.R., Marais S., Scriven J., Wilkinson R.J., Meintjes G. Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2013, vol. 15, no. 6, pp. 583-593. <https://10.1007/s11908-013-0378-5>
13. Eshun-Wilson I., Okwen M.P., Richardson M., Bicanic T. Early versus delayed antiretroviral treatment in HIV-positive people with cryptococcal meningitis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2018, vol. 7, no. 7, pp. CD009012. <https://10.1002/14651858.CD009012.pub3>
14. French M.A., Price P., Stone S.F., Martyn A. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS*, 2004, no. 18, pp. 1615-1627.
15. Heemskerck A.D., Donovan J., Thu D.D.A., Marais S., Chaidir L., Dung V.T.M., et al. Improving the microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: A prospective, international, multicentre comparison of conventional and modified Ziehl-Neelsen stain, GeneXpert, and culture of cerebrospinal fluid. *Journal of Infection*, 2018, no. 77, pp. 509-515.
16. Jenny-Avital E.R., Abadi M. Immune reconstitution cryptococcosis after initiation of successful highly active antiretroviral therapy. *Clin. Inf. Dis.*, 2002, vol. 35, no. 12, pp. e128-133.
17. Lai R.P., Nakiwala J.K., Meintjes G., Wilkinson R.J. The immunopathogenesis of the HIV tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Eur. J. Immunol.*, 2013, vol. 43, no. 8, pp. 1995-2002. <https://10.1002/eji.201343632>
18. Marais S., Meintjes G., Pepper D.J., Dodd L.E., Schutz C., Ismail Z., Wilkinson K.A., Wilkinson R.J. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Clin. Inf. Dis.*, 2013, vol. 56, no. 3, pp. 450-460.
19. Thwaites G.E., Duc Bang N., Huy Dung N., Thi Quy H., Thi Tuong Oanh D., Thi Cam Thoa N., et al. The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in adults with tuberculous meningitis. *The Journal of Infectious Diseases*, 2005, no. 192, pp. 2134-2141. <https://10.1086/498220>
20. van der Plas H., Meintjes G., Schutz C., Goliath R., Myer L., Baatjie D., Wilkinson R.J., Maartens G., Mendelson M. Complications of antiretroviral therapy initiation in hospitalised patients with HIV-associated tuberculosis. *PLoS ONE*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. e54145. <https://10.1371/journal.pone.0054145>
21. Walker N.F., Stek C., Wasserman S., Wilkinson R.J., Meintjes G. The tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: recent advances in clinical and pathogenesis research. *Curr. Opin. HIV AIDS*, 2018, no. 13, pp. 512-521.
22. Zhuravlev V., Vladimirov K., Ivanov A. Biopsy material studies by molecular-genetic methods in detection of tuberculosis in HIV-infected patients. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2012, vol. 12, no. 12 S1, pp. 99.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФКУЗ «Медико-санитарная часть № 78» ФСИН России
190000, г. Санкт-Петербург, наб. Реки Фонтанки, д. 36,
литера А
Тел.: +7 (812) 272-95-97

Владимиров Кирилл Борисович

К. м. н., начальник туберкулезно-легочного хирургического
отделения филиала «Туберкулезная больница № 1»,
доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной
хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный Государственный
Медицинский Университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России
E-mail: kv2001@bk.ru

Гриценко Екатерина Борисовна

Начальник туберкулезно-легочного отделения филиала
«Туберкулезная больница № 1»
E-mail: kat.rus@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Medical Unit no. 78, Russian Penitentiary System,
36 Litera A, Nab. Reki Fontanki,
St. Petersburg, 190000
Phone: +7 (812) 272-95-97

Kirill B. Vladimirov

Candidate of Medical Sciences,
Head of Pulmonary Tuberculosis Surgery Department,
TB Hospital no. 1, Associate Professor
of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery Department,
I.I. Mechnikov North-Western State Medical University
Ministry of Health
Email: kv2001@bk.ru

Ekaterina B. Gritsenko

Head of Tuberculosis Pulmonary Department,
TB Hospital no. 1
Email: kat.rus@mail.ru

Смирнов Дмитрий Анатольевич

Врач-дерматолог учреждения, врач-дерматолог
ГБУЗ «Кожно-венерологический диспансер №9»
E-mail: kvd9@zdrav.spb.ru

Тиханов Иван Викторович

Начальник учреждения
E-mail: gufsin_med@mail.ru

ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии»

Минздрава России
191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4
Тел.: +7 (812) 775-75-55

Марфина Галина Юрьевна

К. м. н., научный сотрудник
E-mail: marfina_galya@mail.ru

Dmitry A. Smirnov

Dermatologist of the Penal Institution,
Dermatologist, Dermatovenerologic Dispensary no. 9
Email: kvd9@zdrav.spb.ru

Ivan V. Tikhonov

Head of the Institution
Email: gufsin_med@mail.ru

St. Petersburg Phthisiopulmonology Research Institute,
Russian Ministry of Health
2-4 Ligovsky Ave., St. Petersburg, 191036.
Phone: +7 (812) 775-75-55

Galina Yu. Marfina

Candidate of Medical Sciences, Researcher
Email: marfina_galya@mail.ru

Поступила 14.08.2024

Submitted as of 14.08.2024