

combined with pulmonary fibrosis: results in improved survival // *Fibrogenesis Tissue Repair*. – 2011. – №4. – P.16.

13. Daniil Z., Koutsokera A., Gourgoulanis K. Combined pulmonary fibrosis and emphysema in patients exposed to agrochemical compounds // *European Respiratory Journal*. – 2006. – №27. – P.434.

14. Fulkerson P.C., Fischetti C.A., Hassman L.M., et al. Persistent effects induced by IL-13 in the lung // *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* – 2006. – №35. – P.337-346.

15. Jankowich M.D., Polsky M., Klein M., Rounds S. Heterogeneity in combined pulmonary fibrosis and emphysema // *Respiration*. – 2008. – №75. – P.411-417.

16. Jankowich M.D., Rounds S. Combined pulmonary fibrosis and emphysema alters physiology but has similar mortality to pulmonary fibrosis without emphysema // *Lung*. – 2010. – №188. – P.365-373.

17. Katzenstein A.L.A., Mukhopadhyay S., Zanardi C., Dexter E. Clinically occult interstitial fibrosis in smokers: classification and significance of a surprisingly common finding in lobectomy specimens // *Human Pathology*. – 2010. – №41. – P.316-325.

18. Kitaguchi Y., Fujimoto K., Hanaoka M., et al. Clinical characteristics of combined pulmonary fibrosis and emphysema // *Respirology*. – 2010. – №15. – P.265-271.

19. Kosacka M., Brzecka A., Jankowska R., et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema -case report and literature review // *Pneumonologia i Alergologia Polska*. – 2009. – №77. – P.205-210.

20. Lee C.G., Cho S., Homer R.J., et al. Genetic control of transforming growth factor-beta1-induced emphysema and fibrosis in the murine lung // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2006. – №3. – P.476-477.

21. Lundblad L.K., Thompson-Figueroa J., Leclair T., et al. Tumor necrosis factor-alpha overexpression in lung disease: a single cause behind a complex phenotype // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – №171. – P.1363-1370.

22. Mejia M., Carrillo G., Rojas-Serrano J., et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema: decreased survival associated with severe pulmonary arterial hypertension // *Chest*. – 2009. – №136. – P.10-15.

23. Mura M., Zompatori M., Pacilli A.M.G., et al. The presence

of emphysema further impairs physiologic function in patients with idiopathic pulmonary fibrosis // *Respiratory Care*. – 2006. – №51. – P.257-265.

24. Núñez-Naveira C., Montero-Martínez C., Ramos-Barbón D. Oxidation, inflammation and structural modifications // *Archivos de Bronconeumologia*. – 2007. – №43. – P.18-29.

25. Odani K., Murata Y., Yoshida S. Computed Tomographic Evaluation in the Cases of Coexistence of Pulmonary Emphysema with Idiopathic Pulmonary Fibrosis // *Japanese Journal of Tomography*. – 2004. – №31. – P.25-29.

26. Portillo Carroz K., Roldán Sánchez J. Combination of pulmonary fibrosis and emphysema: is tobacco once again the protagonist? // *Medicina Clínica*. – 2010. – №136. – P.18-20.

27. Raghu G., Collard H.R., Egan J.J., et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – №183. – P.788-824.

28. Rogliani P., Mura M., Mattia P., et al. HRCT and histopathological evaluation of fibrosis and tissue destruction in IPF associated with pulmonary emphysema // *Respiratory Medicine*. – 2008. – №102. – P.1753-1761.

29. Fuster V., Sanz J. Pulmonary hypertension: new insights from techniques imaging // *Revista Espanola de Cardiologia*. – 2007. – №60. – P.2-9.

30. Sergiacomi G., Bolacchi F., Cadioli M., et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: 3D time-resolved MR angiographic evaluation of pulmonary arterial mean transit time and time to peak enhancement // *Radiology*. – 2010. – №254. – P.601-608.

31. Todd N., Atamas S.P. Survival in pulmonary fibrosis combined with emphysema: likely defined by characteristics of specific patient subpopulations // *Fibrogenesis & Tissue Repair*. – 2011. – №4. – P.118-122.

32. Wiggins J., Strickland B., Turner-Warwick M. Combined cryptogenic fibrosing alveolitis and emphysema: the value of high resolution computed tomography in assessment // *Respiratory Medicine*. – 1990. – №84. – P.365-369.

33. Zeki A.A., Schivo M., Chan A.L., et al. Geoepidemiology of COPD and idiopathic pulmonary fibrosis // *Journal of Autoimmunity*. – 2010. – №34. – P.334-338.

Информация об авторах: Иванов Александр Федорович – к.м.н., ассистент кафедры, 664079. г. Иркутск, Юбилейный, 100, тел. (3952) 683-972, e-mail: bores@angara.ru; Черняк Борис Анатольевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор.

© ФИЛИПОВА Т.П., КОЧКИН А.В., НОВИЦКАЯ О.Н., БЫКОВ Ю.Н., ЗАГОРСКАЯ И.В. – 2012

УДК 616.8-002.5:[616.98:578.828HIV]

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Татьяна Павловна Филиппова¹, Александр Викторович Кочкин², Ольга Николаевна Новицкая³,

Юрий Николаевич Быков¹, Ирина Владимировна Загорская³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – профессор И.В. Малов, кафедра фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н. Т.П. Филиппова, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф.

Ю.Н. Быков, ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра клинической лабораторной диагностики, зав. – д.б.н., проф. Р.Г. Скворцова,

³Иркутский областной противотуберкулёзный диспансер, гл. врач – к.м.н. М.Е. Кошечев)

Резюме. В представленном обзоре литературы показано, что высокая летальность больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС в значительной мере обусловлена отсутствием чётких рекомендаций по выбору оптимального режима специфической химиотерапии и порядку сочетания противотуберкулёзных и антиретровирусных препаратов. Представленные данные обосновывают необходимость дальнейшего всестороннего изучения особенностей комплексной терапии этого заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, центральная нервная система, ВИЧ-инфекция.

THE MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM

T.P. Filippova¹, A.V. Kochkin², O.N. Novitskaya³, Yu.N. Bykov¹, I.V. Zagorskaya³

(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education,

³Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary)

Summary. In the present review of the literature it has been shown that high lethality rate among the patients with HIV-

associated tuberculosis of the CENTRAL NERVOUS SYSTEM is largely due to the lack of clear recommendations on the choice of optimal specific chemotherapy and order of combination of anti-TB and antiretroviral drugs. The data provided substantiate the need for further study of integrated treatment of HIV-associated tuberculosis of central nervous system.

Key words: tuberculosis, central nervous system, HIV-infection.

В последние годы в России отмечается увеличение удельного веса тяжёлых полиорганных форм ВИЧ-ассоциированного туберкулёза, в том числе – с поражением центральной нервной системы (ЦНС) [6,10,11,29,39].

Туберкулёз ЦНС (ТЦНС) у больных ВИЧ-инфекцией характеризуется обусловленными иммунодефицитом нетипичными клинико-лабораторными и морфологическими проявлениями, что способствует поздней диагностике заболевания и, соответственно – снижению эффективности лечения больных [4,8,12,13,18,36,42].

Традиционное лечение ТЦНС подразумевает назначение комплекса противотуберкулёзных препаратов и коррекцию патогенетических звеньев заболевания [13]. Даже в период эпидемического благополучия, когда положительная динамика у подавляющего большинства больных со специфическими процессами в легких достигалась при использовании трёх туберкулостатиков, в лечении ТЦНС А.Г. Хоменко (1996) рекомендовал применять, как минимум, четыре наиболее активных химиопрепарата – изониазид, рифампицин, этамбутол и стрептомицин [36]. Важной особенностью традиционной терапии ТЦНС является назначение максимально высоких доз препаратов: изониазида – 15-20 мг/кг при средней терапевтической дозе 10 мг/кг, рифампицина – 10 мг/кг при средней терапевтической дозе 8 мг/кг, этамбутола – 25 мг/кг при средней терапевтической дозе 20 мг/кг [36]. Классический подход к лечению ТЦНС подразумевает и предпочтение парентерального метода введения химиопрепаратов [36].

Перечисленные особенности терапии этого заболевания направлены на создание высоких концентраций противотуберкулёзных препаратов (ПТП) в участках специфического воспаления для получения максимального терапевтического эффекта в короткие сроки.

В арсенал патогенетического лечения ТЦНС традиционно включаются глюкокортикоиды, дегидратационные, иммуномодулирующие, ноотропные, сосудорасширяющие и дезагрегантные препараты, витамины группы В и С, глютаминовая кислота, разгрузочные люмбальные пункции [13,18,36]. Применение этих средств имеет целью уменьшение отёка мозговых оболочек, борьбу с гидроцефалией, ускорение обменных и репаративных процессов в ЦНС [13]. На более позднем этапе лечения ТЦНС, после ликвидации острых проявлений заболевания, рекомендуются физиотерапевтические процедуры, общий массаж тела, лечебная гимнастика, инъекции прозерина и биостимуляторов, повышающие полноценность восстановления нервной ткани [36].

В последние годы, в связи с развитием ТЦНС преимущественно как ВИЧ-ассоциированной патологии, стройная система воззрений на специфическую терапию заболевания претерпела существенные изменения. Одной из основных причин для пересмотра классических подходов к лечению ТЦНС явилось увеличение частоты сопутствующих заболеваний [19,32]. У больных с ТЦНС и одновременно с вирусными гепатитами, приверженностью к употреблению наркотиков, психическими заболеваниями, бактериальными и грибковыми инфекциями возникла необходимость использования индивидуализированных схем специфического лечения в соответствии с переносимостью ПТП и их сочетаемостью с другими препаратами [28,34].

Существенный диссонанс в традиционные взгляды на ведение больных с ТЦНС, безусловно, вносит и факт развития заболевания на фоне ВИЧ-индуцированного иммунодефицита, снижающего, а иногда и полностью нивелирующего возможности противотуберкулёзной химиотерапии и потому подлежащего коррекции про-

тивовирусными препаратами [8].

В последние годы среди фтизиатров и инфекционистов сложилось общее мнение о приоритетности противотуберкулёзной терапии (ПТТ) по отношению к антиретровирусным препаратам (АРВП), которые также должны назначаться всем больным с коинфекцией ВИЧ/ТБ после короткого периода адаптации к ПТП [40,57,61]. Рациональность этой рекомендации подтверждена данными многолетних исследований о существенном снижении смертности больных, одновременно получавших ПТП и АРВП, и уменьшении числа рецидивов туберкулёза в этой группе на 50% [45,52,56]. Серьёзным аргументом в пользу раннего назначения АРВП при коинфекции ВИЧ/ТБ являются и результаты математического моделирования, показавшего, что подобная тактика ведёт к уменьшению случаев туберкулёза и снижению инфицирования микобактериями людей на популяционном уровне [43]. Известно также, что поздний старт АРВП особенно неблагоприятен для больных коинфекцией ВИЧ/ТБ с тяжёлым иммунодефицитом – в частности, у большинства больных со снижением CD⁴⁺-лимфоцитов до < 100 кл./мкл поэтапное лечение заболеваний уже в течение года приводит к возникновению новых осложнений ВИЧ-инфекции со смертельными исходами [2].

В соответствии с этими данными, ВОЗ рекомендует назначение АРВП всем ВИЧ-инфицированным больным с активным туберкулёзом, независимо от количества CD⁴⁺-лимфоцитов, в течение 2-8 недель от начала приёма ПТП [1]. В РФ показанием к назначению АРВП больным этой группы считается исходное или динамическое снижение количества CD⁴⁺-лимфоцитов до < 350 кл./мкл [2,21].

Несмотря на ежегодно возрастающую доказательную базу эффективности такого подхода к ведению больных коинфекцией ВИЧ/ТБ, некоторые исследователи утверждают, что полноценное лечение больных этой группы возможно только при использовании АРВП после завершения курса ПТП [3,15,54,58,60].

В качестве обоснования предпочтительности поэтапного лечения ВИЧ-ассоциированного туберкулёза приводятся данные о более частом развитии синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) у больных коинфекцией именно на фоне раннего назначения смешанной терапии [15,54,58,60].

В настоящее время СВИС продолжает широко изучаться во всём мире [51,62]. Описаны манифестные проявления синдрома – лихорадка, генерализованная аденопатия, неврологическая симптоматика, инфильтраты в лёгких и полисерозиты, которые развиваются в течение первых месяцев от начала приёма АРВП [58,59]. Доказано, что в основе патогенеза СВИС лежит ингибирование процессов репликации ВИЧ противовирусными препаратами [5,58], вследствие чего происходит снижение вирусной нагрузки, увеличение количества и активности хелперных лимфоцитов 1 типа, стимуляция исходно подавленных иммунной и воспалительной реакций организма, обострение латентно протекающих инфекций [46,49].

На сегодняшний день СВИС регистрируется у 25% начинающих получать АРВП больных ВИЧ-инфекцией [50]. Среди инфицированных МБТ лиц синдром реконструкции при приёме АРВП развивается примерно в 30% случаев и всегда сопровождается обострением латентного туберкулёза [63]. В связи с этим, некоторые исследователи рассматривают СВИС как индикатор туберкулёзной инфекции [55], предлагают обследовать на туберкулёз всех подлежащих антиретровирусной терапии (АРВТ) больных с ВИЧ-инфекцией и проводить

носителям МБТ противотуберкулёзную химиопрофилактику [38].

Закономерно, что у ВИЧ-инфицированных больных активным туберкулёзом на фоне одновременного назначения противотуберкулёзных и антиретровирусных препаратов СВИС регистрируется в 5 раз чаще, чем при поэтапном использовании этих лекарственных средств [47]. По данным В.П. Мельник и соавт. (2011), реконструкция иммунитета выявляется у 80% больных коинфекцией ВИЧ/ТБ при назначении АРВТ на фоне интенсивной фазы противотуберкулёзной терапии (ПТТ), у 50% больных – при сочетании АРВТ с поддерживающей фазой ПТТ и только в 14% случаев использования АРВТ после окончания основного курса ПТТ [20].

Установлено, что предрасполагающими факторами для развития СВИС у больных коинфекцией являются выраженная иммуносупрессия, высокая вирусная нагрузка и недостаточный интервал между началом ПТТ и АРВТ [16,20,24,25,28,35,54,57,60]. Имеются сведения о наиболее тяжёлом течении СВИС у 5-10% больных коинфекцией ВИЧ/ТБ со снижением $CD4^{+}$ -лимфоцитов до < 200 кл./мкл [3,44,48,53,60].

В свете этих данных совершенно очевидно, что противоречие между нежелательными последствиями и защитной патогенетической сущностью феномена СВИС, демонстрирующего сохранность компенсаторных возможностей иммунной системы [38], остаётся неразрешённым. Поскольку это противоречие не снижает необходимости раннего назначения АРВТ при коинфекции, возникает вопрос о возможности превентивной или прямой коррекции СВИС на фоне сочетанной терапии. В рамках этой проблемы, обнадеживающие результаты получены при применении нестероидных противовоспалительных средств и глюкокортикоидных гормонов, быстро снижающих остроту воспалительных проявлений синдрома реконструкции [16,38].

Интерпретация представленных данных в отношении ВИЧ-ассоциированного туберкулёза ЦНС, который развивается на фоне поздних стадий ВИЧ-инфекции, с одной стороны, позволяет высказаться за необходимость раннего использования АРВТ, что обосновывается наличием у больных ТЦНС тяжёлой иммунодепрессии. С другой стороны, именно выраженный иммунодефицит повышает риск развития и тяжёлого течения СВИС. Отсутствие данных о результатах применения АРВТ у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом ЦНС свидетельствует о целесообразности изучения этого вопроса, в частности – путём анализа уже имеющегося фактического материала по теме.

Ещё одной важной проблемой, касающейся тактики лечения специфических поражений ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией, является выбор режима противотуберкулёзной химиотерапии (РХТ). Эффективность комплекса из 4-х основных ПТП, соответствующего I режиму химиотерапии, которая в период эпидемиологического благополучия по туберкулёзу при лечении

ТЦНС приближалась к 100%, в настоящее время вызывает сомнения из-за ежегодного увеличения распространённости лекарственно-резистентных штаммов МБТ.

Известно, что при коинфекции ВИЧ/ТБ лекарственная устойчивость микобактерий (ЛУ МБТ) является у 42,9-83,8% больных и, в том числе – множественная резистентность (МЛУ МБТ) – в 26,6-45,3% случаев [27,30,41]. У больных с наиболее тяжёлым течением ВИЧ-ассоциированного туберкулёза показатель МЛУ МБТ существенно выше и достигает 66,7% [14,17]. Исследования Б.Б. Туринцева и С.В. Шерстнева (2009) показали, что МЛУ МБТ у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом встречается в 4 раза чаще, чем у больных без ВИЧ-инфекции [37]. Эти сведения дополняются данными И.А. Большаковой и Н.М. Корецкой (2010) о значительной распространённости среди больных коинфекцией микобактерий с высокой жизнеспособностью, определяемой по скорости и массивности роста культуры на питательных средах [7].

Данные о высоком уровне МЛУ МБТ у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом позволяют предположить, что оптимальными для специфического лечения больных этой группы может быть 26 режим химиотерапии, предусматривающий применение не только основных, но и резервных ПТП. Действительно, исследованиями А.В. Мишиной и соавт. (2011), А.В. Панасюк и соавт. (2011) доказана более высокая эффективность 26 режима по сравнению с I режимом химиотерапии в лечении больных коинфекцией ВИЧ/ТБ [23,31].

Учитывая другие положения Приказа 109, при ВИЧ-ассоциированном туберкулёзе ЦНС, развившемся как обострение туберкулёза органов дыхания, может быть рекомендован 2а РХТ, а при наличии сведений о выявившихся ранее из мокроты МЛУ МБТ – 4 РХТ [33].

Поскольку результаты применения разных РХТ при ТЦНС до настоящего времени неизвестны, определение оптимальной схемы лечения заболевания возможно только путём проведения сравнительного анализа имеющихся данных об эффективности 1, 2а, 2б, или 4 РХТ.

Отсутствие рациональной тактики ведения больных с ВИЧ-ассоциированным ТЦНС, а также преимущественное развитие заболевания на фоне тяжёлого иммунодефицита привели к возрастанию показателя летальности больных этой группы до 36,8-98% [14]. В интеграции с ростом распространённости заболевания это послужило основой для превалирования специфической патологии ЦНС в ряду причин смерти больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции [12,27].

Таким образом, отсутствие чётких рекомендаций по выбору режима химиотерапии и порядку сочетания ПТП с АРВТ, способствующее возрастанию летальности больных с ВИЧ-ассоциированным ТЦНС, повышают необходимость дальнейших исследований, направленных на определение рациональной тактики комплексного лечения больных этой группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков. Рекомендации с позиций общественного здравоохранения. Пересмотренное издание ВОЗ, 2010. – 166 с.
2. Бабаева И.Ю., Демихова О.В., Кравченко А.В. Диссеминированный туберкулёз лёгких у больных ВИЧ-инфекцией. – М.: Нью-Терра, 2010. – 163 с.
3. Барлетт Дж., Галлант Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – М.: Р. Валент, 2006. – 456 с.
4. Батыров Ф.А., Щелканова А.И., Карпенко А.И. и др. Туберкулёз, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, у больных туберкулёзной клинической больницы №7 г.Москвы // Научные труды к 80-летию ведущего противотуберкулёзного учреждения г. Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулёзом. – М., 2007. – С. 145-152.
5. Беляков Н.А., Рахманова А.Г. Вирус иммунодефицита

человека. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.

6. Беликовский Е.М., Борисов С.Е., Скачкова Е.И. и др. Заболеваемость туберкулёзом в Российской Федерации // Туберкулёз в Российской Федерации в 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулёзу, используемых в Российской Федерации. – М., 2010. – 224 с.

7. Большакова И.А., Корецкая Н.М. Биологические свойства микобактерий у ВИЧ-отрицательных и ВИЧ-положительных больных диссеминированным туберкулёзом лёгких // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2011. – №4 – С.59-60.

8. Бондаренко В.Н., Рузанов Д.Ю. Клиническое течение туберкулёзного менингита у ВИЧ-инфицированных больных // Украинский пульмонологический журнал. – 2008. – №4. – С.21-24.

9. Валиев Н.Р., Хаертынова И.М., Валиев Р.Ш., Идиятуллина Г.О. Особенности лечения больных туберкулёзом, сочетан-

- ным с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №4 – С.76-77.
10. Ван Гемерт У., Юрасова Е., Якубовяк В. Мероприятия, реализуемые ВОЗ по борьбе с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией // Пробл. туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – Бюллетень ВОЗ №5. – М., 2008. – С.24-27.
11. Вигриянов В.Ю., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П., Поляков А.Н. Туберкулезный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №4. – С.83-84.
12. Вишневская А.М., Мамедова Э.С., Федоренко С.В. и др. Клинико-патологоанатомическая характеристика туберкулезного поражения центральной нервной системы в ассоциации с ВИЧ-инфекцией // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С.51-53.
13. Внелёгочный туберкулез: Рук-во для врачей / Под ред. А.В. Васильева. – СПб., 2000. – 561 с.
14. Долгова Е.А., Альварес Фигероа М.В., Лобашева Г.П. и др. Определение лекарственной устойчивости к рифампицину у больных туберкулезом, находящихся на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – №4. – С.129-130.
15. Зверев В.В., Бойченко М.Н., Волчкова Е.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение и профилактика. – М.: Р.Валент, 2010. – 260 с.
16. Кравченко А.В., Щелканова А.И., Ермак Т.Н. и др. Анализ больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в Московском регионе // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2005. – № 10. – С.34-37.
17. Кульчавеня Е.В. Контроль внелёгочного туберкулеза в Сибири и на Дальнем Востоке // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С.16-19.
18. Лобзин В.С. Менингиты и арахноидиты. – Л.: Медицина, 1983. – 134 с.
19. Мартынова М.В., Петровская М.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Инфантилизм личности больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией как основа девиантного поведения // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С.134-136.
20. Мельник В.П., Гутинская Л.В., Гончарова Г.В. Эффективность лечения больных с коинфекцией туберкулеза/ВИЧ // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С.142-143.
21. Методические рекомендации по вопросам профилактики и лечения вторичных заболеваний у взрослых и подростков, больных ВИЧ-инфекцией. – М., 2006. – 22 с.
22. Михайлова Л.А., Шинкарёва И.Г., Фролова О.П. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции и туберкулезу // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – 2010. – №9. – С.2-11.
23. Мишина А.В., Ющук Н.Д., Дитятков А.Е. и др. Сравнительная эффективность 2б и 1 режимов химиотерапии впервые выявленного туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных больных с позиций медицины доказательств // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №5. – С.51-52.
24. Мошкович Г.Ф., Минаева С.В. Эффективность ВААРТ у пациентов с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) // Проблемы туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией: Материалы научно-практической конференции с международным участием. – М., 2007. – С.61-62.
25. Мошкович Г.Ф., Минаева С.В., Горяева М.П. и др. Оценка эффективности различных схем ВААРТ у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – 2009. – №7. – С.77-78.
26. Некрасов С.П., Попов С.А., Панова А.Е. и др. Повышение эффективности режимов химиотерапии больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №5. – С.71.
27. Пантелеев А.М., Иванова А.К., Виноградова Е.Н. и др. Анализ летальности у больных туберкулезом и ВИЧ // Проблемы туберкулеза. – 2005. – №10. – С.46-48.
28. Пантелеев А.М., Супрун Т.Ю., Малащенко Е.А. и др. Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных по материалам Городской туберкулезной больницы №2 // Инфекционные болезни-2006: Альманах, посвященный 125-летию юбилею ГИБ №30 им. СП Боткина. – СПб., 2007. – С.150-154.
29. Пантелеев А.М. К вопросу о генерализации туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Инфекционные болезни – 2007: Альманах. – СПб., 2008. – С.165-169.
30. Пантелеев А.М. Рецидивы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №5 – С.97-98.
31. Панасюк А.В., Антоняк С.Н., Гетьман Л.И. и др. Сравнительная оценка влияния лечения с включением Зивокса и/или Дорипакса туберкулеза с подозрением на мульти- и расширенную лекарственную устойчивость, в том числе сочетающегося с ВИЧ-инфекцией // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции: Сборник материалов. – Гомель, 2011. – С.175-176.
32. Петровская М.В., Мартынова М.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Нарушение эмоционально-волевой сферы у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №5. – С.107.
33. Приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003 года №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
34. Супрун Т.Ю., Савина Т.А. Структура туберкулеза внелёгочных локализаций по материалам Городской туберкулезной больницы №2 Санкт-Петербурга и проблемы оказания медицинской помощи // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2007. – №7. – С.12-15.
35. Теняева Н.А., Львова Н.В., Долженко Е.Н. Эффективность антиретровирусной терапии при лечении туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Проблемы туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. – 2009. – №7. – С.9-10.
36. Туберкулез / Под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1996. – 494 с.
37. Туринцев Б.Б., Шерстнев С.В. Особенности лекарственной устойчивости микобактерий при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – 2009. – №7. – С.70-71.
38. Хоффман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции. – М.: Р.Валент, 2010. – 648 с.
39. Цинзерлинг А.В. СПИД и наиболее частые СПИД-ассоциированные инфекции (патологическая анатомия). – Л., 1991. – 64 с.
40. Чернов М.Т., Смердин С.В., Фролова О.П. Критерии оценки работы отделения диагностики и лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №5. – С.223-224.
41. Чернышова Н.С., Поваляева Л.В., Бородулин Б.Е. и др. ВИЧ-инфекция среди умерших больных туберкулезом // Туберкулез и болезни лёгких. – 2011. – №5 – С.226-227.
42. Шаповал А.Н. Асептические менингиты. – Л.: Наука, 1971. – 296 с.
43. Atun R.A., Lebcir R.M., Drobniewski F., et al. Higt coverage with HAART is required to substantially reduce the nambe of deaths from tuberculosis system dynamics simulation // Int J STD AIDS. – 2007. – №18. – P.267-273.
44. Baalwa J., Mayanja-Kizza H., Kanya M.R., et al. Worsening and unmasking of tuberculosis in HIV-1 infected patients after initiating highly active anti-retroviral therapy in Uganda // Afr. Health Sci. – 2008. – №8. – P.190-195.
45. Balita A. Trial finds simultaneous HIV / tuberculosis treatment beneficial // The Lancet infectious diseases. – 2008. – № 8. – P.669.
46. Bourgart A., Crcelain G., Martinez V., et al. Explosion of tuberculin-specific Th1 immuneresponse induces immune restoration syndrome in tuberculosis and HIV-coinfected patients // AIDS. – 2006. – №20. – F1-F2.
47. Breen R.A., Smith C.J., Cropley I., et al. Doed immune reconstitution syndrome promote active tuberculosis in patients receiving highly active antiretroviral therapy // AIDS. – 2005. – №19. – P.1201-1216.
48. Demebe'le' M., Saleri N., Carvalho A.C., et al. Incidence of tuberculosis after HAART initiation in a cohort of HIV-positive patients in Burkina Faso // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2010. – Vol. 14. №3. – P.318-323.
49. Foundraine N.A., Hovenkamp E., Natermans D.W., et al. Immunopathology as a result of HAART in HIV-1-infected patient // AIDS. – 1999. – Vol. 13. – P.177-184.
50. French M.A. HIV/AIDS: immune reconstitution inflammatory syndrome: a reappraisal // Clin. Infect. Dis. – 2009. – №48. – P.101-107.

51. French M.A., Lenzo N., John M., et al. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with HAART // HIV Med. – 2000. – №1. – P.107-115.

52. Golub J.E., Astemborci J., Ahmed M., et al. Long-term effectiveness of diagnosis and treating latent tuberculosis infection in a cohort of HIV – infected and at – risk injection drug users // Acquir Immune Defic Syndr. – 2008. – №15 (49). – P.532-537.

53. Hoffmann C., Horst M.A., Degen O., et al. Manifestation of mycobacterial lymphadenitis after initiating of HAART // Abstracts of 7 Deutscher AIDS-Kongress. – Essen, 1999. – F1088.

54. Huruy K., Mulu K., Mengistu G., et al. Immune Reconstitution syndrome in an antiretroviral treatment of tuberculosis patient // Jpn. J. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 61. – P.205-209.

55. John M., French M.A. Exacerbation of the inflammatory response to mycobacterium tuberculosis after antiretroviral therapy // Med. J. Aust. – 1998. – Vol. 169. – P.473-474.

56. Laun S.L., Churchyard G. Epidemiology of HIV – associated tuberculosis // Curr. Opin. HIV - AIDS. – 2009. – №4 – P.325-333.

57. Lian Y.L., Heng B.S., Nissapatorn V., Lee C. AIDS-Defining Illnesses: A Comparison Between Before and After Commencement of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) // Curr. HIV Res. – 2007. – №5. – P.484-489.

58. Manosuthi W., Chottanapand S., Thongyen S., et al. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy // J Acquir Immune Defic. – 2006. – Vol. 76. №12 – P.08-55.

59. Meintjes G., Rangaka M.X., Maartens G., et al. Novel relationship between tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome and antitubercular drug resistance // CID. – 2009. – Vol. 48. – P.667-676.

60. Myer L., Bekker L.G., Wood R. Tuberculosis-associated immune reconstitution disease: incidence, risk factors and impact in an antiretroviral treatment service in South Africa // AIDS. – 2007. – Vol. 30. – P.335-341.

61. Pedersen C., Kolmos H.J., Nielsen J.O. Tuberculosis and the HIV pandemic. Risk of nosocomial tuberculosis infection // Ugeskr Laeger. – 2010. – Vol. 159. №9. – P.1233-1238.

62. Shelburne S.A., Visnegarwala F., Darcourt J., et al. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy // AIDS. – 2005. – Vol. 19. – P.399-406.

63. Shelburne S.A., Moutes M., Yamill R.J. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more question // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 57. – P.167-170.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, Красного восстания, 1, ИГМУ, кафедра фтизиопульмонологии, e-mail: filipova_03@bk.ru, Филиппова Татьяна Павловна – заведующий кафедрой, д.м.н.; Кочкин Александр Викторович – доцент кафедры, к.м.н.; Новицкая Ольга Николаевна – заведующая отделением, к.м.н.; Быков Юрий Николаевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Загорская Ирина Владимировна – врач-невролог.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ИВАНОВА О.А., КУКЛИН С.Г. – 2012
УДК 616.12-008.3:616.12-085.825

РЕАКЦИЯ РИТМА СЕРДЦА НА ЭТАПАХ ТРЕНИРОВОЧНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Ольга Александровна Иванова¹, Сергей Германович Куклин²

(¹Иркутский областной врачебно-физкультурный диспансер «Здоровье», гл. врач – д.м.н. Г.И. Губин, отделение спортивной медицины №1, зав. – В.В. Кириенко; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра терапии и кардиологии, зав. – д.м.н., проф. С.Г. Куклин)

Резюме. Обследовано 44 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертензией (АГ). Цель работы – сопоставить динамику частоты сердечных сокращений (ЧСС) на последовательных этапах оздоровительной тренировки и реактивность вариабельности сердечного ритма в ответ на стандартизированную нагрузочную пробу у больных АГ и ИБС. Установлено, что больные с позитивными изменениями индикаторов вегетативной реактивности при проведении малого нагрузочного теста имеют статистически значимо меньшие значения ЧСС в конце оздоровительного занятия, что отражает более высокую скорость восстановительных процессов и более экономную работу сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, тренировки, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

RESPONSE TO TRAINING HEART RATE LOAD IN PHYSICAL REHABILITATION IN CARDIAC PATIENTS

O.A. Ivanova¹, S.G. Kuklin²

(¹Regional Center of Sport Medicine «Zdorovie»; ²Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education)

Summary. There have been examined 44 patients with ischemic heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH). Purpose – to compare the dynamics of heart rate (HR) at successive stages of training and improving the reactivity of heart rate variability in response to a standardized exercise testing in patients with hypertension and coronary artery disease.

It has been established that the patients with increased autonomic reactivity during the small-load test had significantly lower values of HR at the end of the recreational activities, with respect to baseline values, reflecting a higher rate of recovery process and greater economization of the work of cardiovascular system.

Key words: heart rate variability, autonomic reactivity, physical training, essential hypertension, coronary heart disease.