

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

Методичні рекомендації
для самостійної підготовки до практичних занять здобувачів
вищої медичної освіти 5-го року навчання з дисципліни «Фтизіатрія»

Електронний ресурс

Рецензенти:

А. В. Рогожин – кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету;

К. В. Волошин – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

*Затверджено до розміщення в мережі Інтернет рішенням Науково-методичної ради
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 8 від 21.05.2024 р.)*

В 26 **Ведення** хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією : методичні рекомендації для самостійної підготовки до практичних занять здобувачів вищої медичної освіти 5-го року навчання з дисципліни «Фтизіатрія» [Електронний ресурс] / уклад. П. І. Потейко, І. І. Грек, О. С. Константиновська, В. Б. Кушнір, О. В. Волобуєва, Т. І. Лядова. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2024. – (PDF 36 с.)

Методичні рекомендації розроблені колективом викладачів кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Надається орієнтовна карта роботи здобувачів вищої медичної освіти, де чітко визначені, послідовно та детально описані рекомендації щодо підготовки на кожному етапі практичного заняття. Наведено перелік основних теоретичних питань і практичних навичок, структура та зміст теми, надані тестові завдання для контролю вихідного та кінцевого рівня знань, вказана основна та додаткова література, у додатках є посилання на електронні ресурси навчально-методичних матеріалів кафедри.

УДК 616-002.5+616.98:578.828ВІЛ](072)

© Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна, 2024

© Потейко П. І., Грек І. І.,
Константиновська О. С., Кушнір В. Б.,
Волобуєва О. В., Лядова Т. І., уклад., 2024

ЗМІСТ

Орієнтовна карта роботи здобувачів вищої медичної освіти при підготовці до практичних занять.....	4
Мета та основні завдання роботи за темою практичного заняття «Ведення хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією»	5
Основні питання (основні теоретичні питання та основні практичні навички з теми практичного заняття).....	6
Тестові завдання для контролю вихідного рівня знань	9
Структура та зміст теми.....	11
Тестові завдання для контролю кінцевого рівня знань.....	28
Самостійна аудиторна робота здобувачів вищої медичної освіти 5-го року навчання за темою практичного заняття	30
Список рекомендованої літератури (основна, додаткова).....	31
Додаток 1. Офіційний сайт Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна та кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології медичного факультету.....	33
Додаток 2. Електронний архів Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна eKhNUIR	34

ОРІЄНТОВНА КАРТА РОБОТИ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ПРИ ПІДГОТОВЦІ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

Підготовчий етап:	
1.	Знати міждисциплінарну інтеграцію теми практичного заняття із набутими теоретичними знаннями та практичними навичками з базових дисциплін (медична біологія, медична та біологічна фізика, латинська мова, анатомія людини, нормальна та патологічна фізіологія, біологічна та біоорганічна хімія, патологічна анатомія, мікробіологія, вірусологія та імунологія, фармакологія, філософія та ін.,). Знати термінологію (і в латинській транскрипції).
2.	Мотиваційна характеристика та обґрунтування теми практичного заняття для формування клінічного мислення , зокрема для подальшого формування умінь застосовувати знання щодо діагностики основних симптомів і синдромів та можливостей сучасних лабораторно-інструментальних методів обстеження внутрішніх органів в процесі подальшого навчання та у майбутній професійній діяльності.
3.	Ознайомитися з видами навчальної діяльності, інформація за якими надана на довідкових стендах кафедри: календарно-тематичні плани лекцій, практичних аудиторних занять та позааудиторна самостійна робота здобувачів вищої медичної освіти 5-го року навчання, що відповідають Навчальному плану типової та робочої Програми навчальної дисципліни «Інфекційні хвороби та фтизіатрія».
4.	Використання відповідної основної і додаткової навчально-методичної літератури : <ul style="list-style-type: none"> ● підручники та навчальні посібники (друковані та електронні варіанти), список яких наданий у цих методичних рекомендаціях після теоретичного розділу; ● навчально-методичні матеріали кафедри (методичні рекомендації для самостійної підготовки здобувачів вищої медичної освіти 5-го року навчання з дисципліни «Інфекційні хвороби та фтизіатрія» до практичних занять та для позааудиторної самостійної роботи); ● відвідування лекцій (аудиторне лекційне забезпечення навчального процесу з використанням multi-media презентацій) – згідно календарно-тематичного плану. <p>Для підготовки використовувати друковані видання, які можна отримати в бібліотеці, та/або електронні версії цих видань, що розміщені на офіційному сайті ХНУ імені В. Н. Каразіна http://www.univer.kharkov.ua/ua/departments – див. Додаток 1; та у відкритій інтерактивній базі електронного архіву ресурсів Репозитарію ХНУ імені В.Н.Каразіна http://ekhnuir.univer.kharkov.ua (навігація:</p>

Медичний факультет / Навчальні видання. Медичний факультет) – див. <u>Додаток 2</u> . Бажаємо нотувати основні питання у вигляді конспектів.	
Основний етап:	
1.	Для досягнення учбової мети практичного заняття та засвоєння теоретичної частини теми – треба ВИВЧИТИ та ЗНАТИ відповіді на основні теоретичні питання з теми заняття (див. перелік основних теоретичних питань), які будуть перевірятися викладачем шляхом усного та/або письмового опитування (корекція, уточнення, доповнення відповідей) на основному етапі проведення практичного заняття.
2.	ВМІТИ вирішувати з поясненнями теоретичні, тестові (для контролю вихідного та кінцевого рівня знань), ситуаційні задачі та рецептурні завдання, які запропоновані для засвоєння теми.
3.	ОВОЛОДІТИ ПРАКТИЧНИМИ НАВИЧКАМИ з теми заняття: <ul style="list-style-type: none"> ● Приймати активну участь у демонстрації викладачем методики дослідження тематичного хворого, та відпрацьовувати практичні навички біля ліжка хворого під контролем викладача. ● Провести курацію хворих, дати інтерпретацію отриманим лабораторним та інструментальним методам дослідження, вміти користуватися необхідними приладами, приборами, інструментами. ● Встановити синдромний діагноз. провести диференційний діагноз, проаналізувати принципи лікування, виписати рецепти на основні лікарські препарати.
4.	ВИКОНАТИ обов'язкові завдання, що передбачені для самостійної аудиторної та позааудиторної роботи.
Заключний етап:	
1.	На підставі опанування теоретичних знань та практичних навичок з теми формувати клінічне мислення та навички встановлення синдромного діагнозу для подальшого навчання професії лікаря.

Мета та основні завдання роботи за темою практичного заняття «Ведення хворих на туберкульоз у поєднанні з віл-інфекцією»

Вивчити особливості діагностики ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, їх взаємовплив на перебіг і прогноз лікування обох захворювань, навчити здобувачів вищої медичної освіти 5-го року навчання сучасній тактиці ведення хворих з ко-інфекцією ТБ/ВІЛ.

ОСНОВНІ ПИТАННЯ:

**Здобувач вищої медичної освіти 5-го року навчання повинен ЗНАТИ
(основні теоретичні питання):**

1. етіологію туберкульозу та ВІЛ-інфекції, фактори патогенності збудників;
2. епідеміологію туберкульозу та ВІЛ-інфекції;
3. патогенез розвитку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих осіб;
4. клінічні прояви туберкульозу та ВІЛ-інфекції;
5. лабораторну діагностику туберкульозу та ВІЛ-інфекції;
6. вплив туберкульозу на перебіг ВІЛ-інфекції
7. принципи лікування;
8. принципи профілактики;
9. тактику у разі виникнення невідкланих станів;
- 10.прогноз ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ;
- 11.правила диспансеризації.

**Здобувач вищої медичної освіти 5-го року навчання повинен ВМІТИ
(основні практичні навички з теми):**

1. дотримуватися основних правил роботи біля ліжка хворого на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ;
2. зібрати анамнез хвороби з оцінкою епідеміологічних даних;
3. обстежити хворого і виявити основні симптоми і синдроми, обґрунтувати клінічний діагноз для своєчасного направлення хворого у стаціонар;
4. провести диференціальну діагностику туберкульозу та ВІЛ-інфекції;
5. на основі клінічного обстеження своєчасно розпізнати можливі ускладнення ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ, невідкладні стани;
6. оформити медичну документацію за фактом встановлення попереднього діагнозу “туберкульоз/ВІЛ” (екстрене повідомлення у районне епідеміологічне відділення);
7. скласти план лабораторного і додаткового обстеження хворого;
8. інтерпретувати результати лабораторного обстеження;
9. аналізувати результати специфічних методів діагностики в залежності від матеріалу і терміну хвороби;
- 10.скласти індивідуальний план лікування з урахуванням епідеміологічних даних, стадії хвороби, наявності ускладнень, тяжкості стану, алергологічного анамнезу, супутньої патології ; надати невідкладну допомогу на догоспітальному етапі;
- 11.скласти план протиепідемічних та профілактичних заходів в осередку інфекції;

Матеріали доаудиторної самостійної роботи.

Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
Попередні дисципліни		
Мікробіологія	Властивості вірусу імунodefіциту людини Властивості M. tuberculosis; методи діагностики туберкульозу та ВІЛ-інфекції	Інтерпретувати результати методів діагностики туберкульозу та ВІЛ-інфекції.
Фізіологія	Параметри фізіологічної норми органів і систем людини; показники лабораторного обстеження в нормі(заг. ан. крові, сечі, біохімія крові, параметри КОС, електролітів тощо).	Оцінити дані лабораторного обстеження.
Патофізіологія	Механізм порушення функцій органів і систем при патологічних станах різного генезу.	Інтерпретувати патологічні зміни за результатами лабораторного обстеження при порушеннях функції органів і систем різного генезу.
Імунологія та алергологія	Основні поняття предмету, роль системи імунітету в інфекційному процесі, вплив на термін елімінації збудника з організму людини. Імунологічні аспекти хронічного бактерійного носійства.	Оцінити дані імунологічних досліджень.
Епідеміологія	Епід. процес (джерело, механізм зараження, шляхи передачі) туберкульозу та ВІЛ-інфекції; поширеність патології в Україні і в світі.	Зібрати епідеміологічний анамнез, провести протиепідемічні та профілактичні заходи в осередку інфекції.
Неврологія	Патогенез, клінічні ознаки туберкульозного менінгіту	Провести клінічне обстеження хворого з

	та неврологічних порушень, пов'язаних з ВІЛ.	ураженням нервової системи.
Хірургія	Клініко-лабораторні ознаки кровохаркання, легеневої кровотечі, спонтанного пневмотораксу, тактику невідкладної допомоги.	Своєчасно поставити діагноз цих ускладнень, призначити відповідне обстеження, надати невідкладну допомогу.
Пропедевтика внутрішніх хвороб	Основні етапи та методи клінічного обстеження хворого.	Зібрати анамнез, провести клінічне обстеження хворого, виявити патологічні симптоми і синдроми. Аналізувати отримані дані.
Клінічна фармакологія.	Фамакокінетику і фармакодинаміку, побічні ефекти протитуберкульозних та антиретровірусних препаратів.	Призначити лікування в залежності від віку, індивідуальних особливостей хворого, вибрати оптимальний режим прийому та дозу препарата, виписати рецепти.
Реанімація та інтенсивна терапія	Невідкладні стани: <ul style="list-style-type: none"> • спонтанний пневмоторакс • легенева кровотеча • кровохаркання • ателектаз • гостра легенева недостатність 	Своєчасно діагностувати та надати невідкладну допомогу при невідкладних станах: <ul style="list-style-type: none"> • спонтанний пневмоторакс • легенева кровотеча • кровохаркання • ателектаз • гостра легенева недостатність

Тестові завдання для контролю ВИХІДНОГО РІВНЯ ЗНАНЬ:

1. Яка найбільш важлива діагностична ознака приєднання туберкульозу у хворого на СНІД?
 - A. Позитивна туберкулінова чутливість за пробою Манту.
 - B. Виявлення МБТ у харкотинні.
 - C. Наявність симптомів туберкульозної інтоксикації.
 - D. Відомості про перенесений у минулому туберкульоз.
 - E. Наявність вогнищевих тіней на рентгенограмі.
2. Яка чутливість до туберкуліну за пробою Манту з 2 ТО ППД-Л властива хворим на ВІЛ/СНІД?
 - A. Переважно негативна.
 - B. Сумнівна.
 - C. Слабко позитивна.
 - D. Висока або гіперергічна.
 - E. Везикуло-некротична.
3. Поява яких симптомів (скарг) може свідчити про ускладнення СНІДУ туберкульозом?
 - A. Інтоксикації.
 - B. Схуднення.
 - C. Кашлю.
 - D. Болю у грудній клітці.
 - E. Всі ці симптоми супроводжують СНІД/ТБ.
4. Яке захворювання може сприяти розвитку туберкульозу?
 - A. Гіпертонічна хвороба.
 - B. Інфекційний мононуклеоз.
 - C. ВІЛ-інфекція.
 - D. Всі зазначені захворювання.
 - E. Нічого з переліченого.
5. Діагностика ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу базується на:
 - A. виявленні ВІЛ-антитіл, анемія, лейкопенія, лімфопенія, тромбоцитопенія
 - B. зниженні кількості CD4-лімфоцитів менше 500 кл/мкл крові
 - C. зниження коефіцієнту співвідношення CD4/CD8 менше 1
 - D. негативна реакція на туберкулін при МБТ+ в мокроті
 - E. всі перераховані критерії
6. Пацієнти з якими захворюваннями належать до групи ризику щодо виникнення туберкульозу:
 - A. ВІЛ-інфіковані;
 - B. хворі на цукровий діабет;
 - C. пацієнти з професійними захворюваннями легень;
 - D. пацієнти, які постійно приймають кортикостероїди, променеву терапію;

- Е. усе вище зазначене
7. Що з перерахованого характерно для туберкульозного процесу на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції?
- А. виражена тривала інтоксикація з негативною реакцією на пробу Манту;
 - В. дифузні інфільтрати з локалізацією як у верхніх, так і в середніх та нижніх відділах легень;
 - С. переважно позалегеневі ураження, збільшення внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, генералізована лімфаденопатія;
 - Д. у половини хворих – відсутність МБТ у мокротинні;
 - Е. усе перелічене характерне.
8. У хворої на СНІД при рентгенологічному обстеженні виявлено масивні вогнищево-інфільтративні тіні в нижніх частках обох легень. Реакція на пробу Манту з 2 ТО ППД-Л негативна. Який діагноз у хворої є найімовірним?
- А. двобічна нижньочасткова пневмонія;
 - В. міліарний туберкульоз;
 - С. карциноматоз;
 - Д. бронхоектатична хвороба;
 - Е. мікобактеріоз.
9. За рівнем якої популяції лімфоцитів оцінюється стан імунної системи при ВІЛ/СНІД інфекції?
- А. CD 6
 - В. CD 4
 - С. CD 2
 - Д. CD 8
 - Е. CD 3
10. У хворого 38 р., позалегеневий туберкульоз, кандидоз стравоходу, трахеї та бронхів, кахексія. ВІЛ-позитивний протягом 8-ми років. Згодом на лівій гомілці виникли плями вишневого кольору з ціанотичним відтінком, неболючі, щільні на дотик. Про розвиток якого СНІД-асоційованого захворювання слід думати:
- А. шкірний васкуліт
 - В. ураження шкіри, спричинене вірусами простого герпесу
 - С. саркома Капоші
 - Д. волосяна лейкоплакія
 - Е. бешиха

Еталони відповідей: 1 - В. 2 - А. 3 – Е. 4 – С. 5 – Е. 6 – Е. 7 – Е. 8 – Е. 9 – В. 10 – С.

СТРУКТУРА ТА ЗМІСТ ТЕМИ

Актуальність. В останні роки в Україні одночасно розвиваються епідемії двох соціально небезпечних хвороб – туберкульозу і ВІЛ/СНІДу, що часто уражають одні й ті ж групи населення. Туберкульоз, як найбільш розповсюджене опортуністичне захворювання, став головною причиною захворюваності і смертності у хворих на СНІД. Серед ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД найрозповсюдженішою опортуністичною інфекцією є туберкульоз. ВІЛ-інфекція підвищує ризик активного туберкульозу і, навпаки, туберкульоз несприятливо впливає на перебіг ВІЛ-інфекції.

Експерти ВООЗ вважають, що рівень захворюваності на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз є чутливим показником поширення ВІЛ в загальній популяції населення. За узагальненими літературними даними понад 30 % ВІЛ-інфікованих хворіє на туберкульоз і близько 30-40 % захворівших помирає від туберкульозу.

Висока смертність хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз обумовлена як тяжкістю перебігу туберкульозу на фоні ВІЛ-інфекції так і несвоєчасним виявленням тяжких генералізованих форм. Однією з причин затримки діагностики туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД є атиповий перебіг туберкульозу та клінічні особливості. Туберкульоз на фоні ВІЛ-інфекції у 50-70 % випадків має позалегенову локалізацію і приєднується до СНІДу частіше тоді, коли рівень CD4 лімфоцитів знижується понад 200 клітин. На пізніх стадіях ВІЛ-інфекції питома вага дисемінованого туберкульозу і туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів становить 60-70 %. На сьогодні в 90-95 % випадків позалегенового туберкульозу у хворих на СНІД виявляють лише на розтині. Причому в 25% випадків розтин не проводиться, що свідчить про те, що значна кількість випадків асоційованого захворювання не виявляється. В країнах Європи ризик розвитку позалегенового туберкульозу на фоні СНІДу збільшено серед споживачів ін'єкційних наркотиків, у яких частіше виявляють менінгіт.

Труднощі своєчасної діагностики туберкульозу обумовлені ідентичною клінічною симптоматикою двох захворювань. Зазначене пов'язано з тим, що більша кількість хворих на туберкульоз, що інфіковані вірусом імунодефіциту людини, не знають про своє друге захворювання і намагаються отримати допомогу у звичайних закладах охорони здоров'я і не завжди досягають в цьому очікуваних результатів.

Відповідно до концепції Національної програми боротьби з туберкульозом в Україні діагностика цього захворювання здійснюється в 2 етапи: виявлення захворювання та встановлення діагнозу. Виявлення туберкульозу проводиться в лікувальних закладах загальної медичної мережі, містить в собі вивчення скарг, анамнезу пацієнта, фізичне обстеження, мікроскопічне дослідження мазків харкотиння на кислотостійкі палички (КСП), а також доступне лікувальному

закладу рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини. Однак враховуючи високу частоту позалегенових форм туберкульозу у хворих на СНІД та атиповий перебіг туберкульозу легень (рідке виділення мікобактерій туберкульозу), перераховані вище заходи по виявленню туберкульозу повинні бути доповненими рядом додаткових обстежень..

Вплив ВІЛ-інфекції на розвиток захворювання на туберкульоз. Вірус імунodefіциту людини є важливим фактором ризику, що сприяє активації латентної туберкульозної інфекції. Ризик розвитку туберкульозу у ВІЛ-негативних осіб, інфікованих МБТ, становить 5-10% протягом усього життя, тоді як у ВІЛ-позитивних людей він становить 10% на рік. У ВІЛ-інфікованих реактивація туберкульозу та розвиток вторинного туберкульозу розвивається частіше, ніж у ВІЛ-негативних пацієнтів. Пацієнти з ВІЛ-інфекції більш сприятливі до повторного інфікування особливо у сімейних осередках, закритих колективах та при ув'язненні. Активний туберкульоз сам призводить до розвитку помірної імуносупресії. В Україні туберкульоз не завжди вказує на виражений ступінь імуносупресії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, тому що може виникати перед інфікуванням ВІЛ або на ранніх стадіях ВІЛ-інфекції. У той же час розвиток туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів погіршує ураження імунної системи, сприяючи прогресуванню інших опортуністичних інфекцій, таких як кандидозний езофагіт, криптококовий менінгіт та, особливо, пневмоцистної пневмонії, які можуть призводити до летальних наслідків.

Таким чином, туберкульоз безпосередньо та опосередковано має прямий вплив на рівень смертності серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів..

Вплив туберкульозу на перебіг ВІЛ-інфекції. Інфекції, що вражають ВІЛ-інфікованих, їхні клінічні прояви залежать від стадії ВІЛ-інфекції та ступеня зниження імунітету. **Високопатогенні** збудники, такі, як пневмококи, сальмонели (окрім збудників тифу і паразитів) та *M.tuberculosis*, можуть спричинити захворювання на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції. Туберкульоз є найбільш вірулентною інфекцією, що виникає раніше за інші, у тому числі й раніше мікобактеріозу, що спричинює *M.avium complex*. **Менш патогенні**, у тому числі умовно-патогенні, здубники (*Candida spp*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma gondii* й атипові МБТ) спричинюють захворювання при більш вираженому зниженні імунітету. Дисеміновані інфекції розвиваються у пізні стадії ВІЛ-інфекції при значному імунodefіциті.

У ВІЛ-інфікованих наявність будь-якої інфекції, включаючи туберкульоз, провокує більш швидке розповсюдження ВІЛ-інфекції. Це може проявитися й у швидкому її прогресуванні і розвитку СНІДу. ВІЛ-інфекція зумовлює поширення туберкульозу шляхом підвищення ризику розвитку туберкульозу при первинному інфікуванні та внаслідок реактивації ендогенної інфекції. Упродовж року у 5-15% ко-інфікованих ВІЛ і *M.tuberculosis* розвивається туберкульоз.

Оцінка ризику та діагностика туберкульозу у ВІЛ-інфікованих. Виявлення хворих на туберкульоз проводиться при обстеженні ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що звернулися за медичною допомогою в регіональний центр СНІДу

або в заклади охорони здоров'я загальної мережі зі скаргами і/чи симптомами туберкульозу; діагноз туберкульозу підтверджується фтизіатром; реєстрація випадку туберкульозу здійснюється у регіональному протитуберкульозному диспансері, відповідно до чинного законодавства. Особливу увагу варто приділяти пацієнтам з:

- респіраторними симптомами;
- бронхолегеневими симптомами та симптомами інтоксикації, які тривають понад 2 тижні;
- відомим контактом із хворим на активний туберкульоз легень в домашніх умовах або близькому оточенні;
- наявності додаткових факторів підвищеного ризику інфікування (споживачі ін'єкційних наркотиків, зловживання алкоголем, перебування в місцях позбавлення волі).

Симптомокомплекси, що вимагають обов'язкового обстеження на туберкульоз

Бронхолегеневі симптоми	Симптоми інтоксикації, які тривають понад 2 тижні
Кашель сухий або з виділенням мокротиння понад 2 тижні	Фебрильна, субфебрильна температура
Біль в грудній клітці, що пов'язана з диханням	Схуднення, втрата апетиту, потіння вночі
Кровохаркання, легенева кровотеча	Слабкість

У ВІЛ-інфікованих осіб легеневий туберкульоз необхідно диференціювати з іншою легеневою патологією. Низка захворювань можуть бути у ВІЛ-інфікованих осіб і супроводжувався схожим перебігом, кашлем, лихоманкою, іноді грудними симптомами і зміною рентгенологічної картини.

Рентгенологічні ознаки і найбільш вірогідна етіологія захворювання

Фокусне затемнення	M. tuberculosis, Pneumocystis carinii
Дифузне затемнення	M. tuberculosis, P. carinii, цитомегаловірус, гриби, саркома Капоши, гіпопротеїнемія
Дисемінація	саркома Капоши (крупні вузли), M. Tuberculosis (міліарний), гриби
Пневмоторакс	P. carinii
Медіастинальна лімфаденопатія	M. tuberculosis, M. avium-intracellulare, саркома Капоши, лімфома, гриби
Плевральний випіт	Парапневмонічний випіт, M. tuberculosis, саркома Капоши, лімфома, гриби, кардіоміопатія
Утворення порожнин	M. tuberculosis (високий рівень CD4+), Pneumocystis Carinii (низький рівень CD4+), Pseudomonas Aeruginosa

	(синьогнійна паличка) (низький рівень CD4+), R.egui, гриби, лімфома
--	---

Залежно від періодів розвитку ВІЛ-інфекції та гістопатологічних імунних реакцій при поєднаних формах туберкульозу та ВІЛ-інфекції в розвитку хвороби відокремлюють 3 етапи:

1. Ранній (**гранулематозний**): формування специфічних гранулематозних тканинних реакцій та відносно інтактного клітинного імунітету зі зменшенням кількості CD4 -Т-клітин від 500 до 250. У зонах ураження значна кількість епітеліальних і гігантських клітин Лангханса зі скупченням CD4 -Т-лімфоцитів та великої кількості макрофагів з активною цитоплазмою. Найпоширеніша клінічна форма – локальний туберкульоз легень.

2. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція з помірною імуносупресією ВІЛ (**гіпореактивність**): зникнення гігантських клітин Лангханса, зменшення епітеліоїдних клітин, CD4 -Т-лімфоцитів і макрофагів з активною цитоплазмою. У вогнищі інфекції збільшується зона некрозу і збільшується кількість КСБ. Клінічні форми: поширений туберкульоз легень і туберкульоз позалегеневих локалізацій.

3. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція з тяжкою імуносупресією (**міліарний процес з анергією**): відсутність специфічної грануляційної тканинної реакції епітеліоїдних та гігантських клітин Лангханса і невелика кількість CD4 -Т-клітин у зоні ураження. Замість казеозного некрозу спостерігають коагуляційний некроз і розплавлення з великою кількістю КСБ, що продовжують розмножуватися в бактеріофагах. Клінічні форми – міліарний, генералізований туберкульоз з поліорганим ураженням, включаючи менінгіт з раннім летальним кінцем.

ВІЛ-інфекція не тільки спричинює поширення туберкульозу, а й змінює його клінічну картину, яка залежить від стадії ВІЛ-інфекції та ступеня імунодефіциту.

Особливості туберкульозу на кожній стадії ВІЛ-інфекції

Стадія ВІЛ-інфекції	Особливості туберкульозу
I	Типовий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати та вогнища у верхніх долях, каверни, фіброз, виявляють КСБ та МБТ у мокротинні
II	Типовий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати та вогнища у верхніх долях, каверни, фіброз, виявляють КСБ та МБТ у мокротинні
III	Атиповий перебіг туберкульозу легень: інфільтрати у нижніх долях, немає каверн, не утворюється фіброз, рідко визначають КСБ та МБТ у мокротинні. Атипова гранульома та відсутність типових морфологічних

	ознак туберкульозу, визначають КСБ та МБТ в уражених органах. Позалегенові форми туберкульозу.
IV	Первинна форма туберкульозу має септичний характер: визначають МБТ у разі засіву крові (міліарний туберкульоз, туберкульозний менінгоенцефаліт).

На ранніх стадіях легкого та помірного імунодефіциту розвивається вторинний туберкульоз за рахунок реактивації або реінфекції, який мало чим відрізняється від звичайного туберкульозу. Зі зниженням імунітету частіше розвивається туберкульоз легень без бактеріовиділення, який нагадує первинний туберкульоз легень та позалегеновий туберкульоз. Що більше виражений імунодефіцит, то частіше трапляється міліарний туберкульоз, то тяжче поставити діагноз. Зважаючи на це, на ранніх стадіях віл-інфекції діагностувати туберкульоз простіше: у цей період частіше визначають бактеріовиділення; на пізніх стадіях віл-інфекції частіше трапляється легеневий туберкульоз без бактеріовиділення і позалегеновий (у тому числі міліарний).

Однією з причин затримки діагностики туберкульозу у віл-інфікованих і хворих на СНІД є атиповий перебіг туберкульозу та його клінічні особливості як асоційованого захворювання. На ранніх стадіях віл-інфекції перебіг туберкульозу мало чим відрізняється від туберкульозу у вілнегативних осіб з переважним ураженням легень. На пізніх стадіях віл-інфекції туберкульоз у 50-60% хворих має позалегенову локалізацію і приєднується до СНІД частіше тоді, коли кількість CD4-Т-лімфоцитів зменшується до 200 клітин в 1 мм³ і менше. Міліарний туберкульоз і туберкульозний менінгіт розвиваються переважно тоді, коли кількість CD4-Т-лімфоцитів становить близько 100 в 1 мм³ і менше.

За структурою туберкульоз не відрізняється у ВІЛ-негативних і ВІЛ-позитивних осіб, окрім того, що у віл-інфікованих пацієнтів рідше виявляють вогнищеву форму, частіше інфільтративну, фіброзно-кавернозну та генералізовані форми, що зумовлено не особливостями перебігу туберкульозу, а недостатнім охопленням цього контингенту профілактичним флюорографічним обстеженням органів грудної клітки. У хворих на СНІД частота інфільтративної форми туберкульозу лишається така сама (51,7%) , як у віл-позитивних та вілнегативних осіб, однак підвищується частота дисемінованої форми (41,4%), зменшується частота вогнищевої (5,2%) та фіброзно-кавернозної (1,7%) форм туберкульозу. Питома вага дисемінованого туберкульозу і туберкульозу внутрішньогрудних лімфатичних вузлів становить 50-70%.

Клінічна картина туберкульозу на ранніх та пізніх стадіях ВІЛ-інфекції

Скомпрометований імунітет у ВІЛ-інфікованих створює сприятливий ґрунт для приєднання різних інфекцій, у тому числі й захворювання туберкульозом, що входить у перелік СНІД-індикаторних захворювань.

Асоціація збудника туберкульозу й вірусу імунодефіциту створює особливу клінічну картину захворювання, що відрізняється злоскісністю плинну й своєрідністю симптоматики.

Важкість клінічних проявів туберкульозного процесу тим більша, чим менша кількість CD4+Т-лімфоцитів циркулює у периферичній крові.

При несприятливому для життя прогнозі у осіб із поєднаною патологією в імунограмі спостерігається різке зниження кількості CD4+Тлімфоцитів, збільшення концентрації IgM, IgA, різке збільшення ЦИК і зниження функціональної активності нейтрофілів. У значній кількості випадків прогресування туберкульозу при ВІЛ/СНІДі, навіть на тлі хіміотерапії, приводить до летального результату.

Основними клінічними проявами туберкульозу на тлі ВІЛ-інфекції є астения, постійна або інтермітуюча лихоманка, тривалий кашель, значне зниження маси тіла, при розвитку СНІДУ приєднуються діарея, збільшення лімфатичних залоз.

На початковій стадії ВІЛ-інфікування, коли кількість CD4+Тлімфоцитів ще залишається досить високим, прояви туберкульозу можуть бути самими типовими і нічим не відрізнятися від клінічної і рентгенологічної картини у ВІЛ-негативних хворих. На цьому етапі розвитку ВІЛ-інфекції у хворих домінують звичайні прояви переважно легеневого туберкульозу. Розвиваються інфільтрати у верхніх частках легень і рідше вогнищеві процеси, у половині випадків з розпадом. Тому специфічна терапія виявляється ефективною, і туберкульоз виліковується. На стадіях СНІДУ внаслідок суттєвого імунодефіциту туберкульозний процес перебігає переважно атипово і з гострим прогресуванням.

Визначеність клінічних проявів туберкульозу у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД в значній мірі залежить від ступеня пригнічення клітинного імунітету. Приблизно у половині всіх випадків туберкульоз попереджає прояви СНІДУ на 2 роки й виникає раніше інших можливих інфекцій. При приєднанні інфекції відзначається переважання інтоксикаційного синдрому, прогресуюче зниження маси тіла над плевро-бронхо-легеневими симптомами, а мікобактерії виявляються не лише в легенях, але і в кістковому мозку, печінці, селезінці, лімфозалолах, нирках й інших органах.

На початковій стадії (ВІЛ-інфікування), коли кількість CD4+Тлімфоцитів більше 200 в 1 мм³, хворі в основному пред'являють помірні інтоксикаційні й бронхо-легеневі скарги, характерні для туберкульозу. У деяких випадках скарги можуть бути відсутні. Прояви туберкульозу можуть бути самими типовими й нічим не відрізнятися від клінічної й рентгенологічної картини у ВІЛ-негативних хворих. На цьому етапі розвитку захворювань у хворих домінують звичайні прояви переважно легеневого туберкульозу. Розвиваються верхньочасткові інфільтрати й рідше осередкові процеси, у половині випадків з розпадом. Клініка часто нагадує вторинний туберкульоз легень, з виділенням МБТ у мокротинні.

По мірі зниження кількості CD4+T-лімфоцитів у крові (до 500 в 1 мм³ і менше) легеневі форми туберкульозу, асоційованого з ВІЛінфекцією, частіше, ніж при ізольованому туберкульозі, можуть проявлятися нетиповою (нижньочастковою) локалізацією, меншою частотою бактеріовиділення й утворення деструкцій, сполученням з ураженням внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних залоз, ураженням інших органів. Специфічна терапія ефективна. Туберкульоз виліковується. Але відзначене значне прискорення перебігу самої ВІЛінфекції й достовірне зменшення тривалості життя хворих після перенесеного туберкульозу легенів у зв'язку із ще більшим пригнібленням імунітету.

На стадії безпосередньо СНІДу, коли розвиваються опортуністичні інфекції, а кількість CD4+T-лімфоцитів перебуває в межах 200–100 в 1 мм³, поряд з легневими ураженнями (або замість них) частіше виявляються позалегенові локалізації туберкульозу. Картина туберкульозу на цій стадії характеризується: вираженою тривалою інтоксикацією; наявністю дифузійних інфільтратів, які локалізуються у верхніх, середніх і нижніх відділах легенів; збільшенням ВГЛЗ, генералізованою лімфаденопатією; наявністю позалегенових уражень: плеври, лімфатичних залоз, кісткового мозку, ЦНС, нирок, печінки; гепатоспленомегалією; сумнівною або негативною реакцією на пробу Манту, внаслідок пригніблення клітинного імунітету більш ніж в 60% пацієнтів. Частота негативних реакцій на туберкулін обернено пропорційна рівню CD4+T-лімфоцитів. Клініка нагадує первинний легневий туберкульоз. Характерно те, що кашель і кровохаркання рідше зустрічаються у хворих з ВІЛ-інфекцією, ніж у ВІЛ-негативних хворих. У результаті глибоких уражень імунної системи розвиваються найбільш важкі, гостропрогресуючі й розповсюджені процеси – міліарний туберкульоз і менінгіти, для яких характерно різке зниження кількості CD4+T-лімфоцитів до 100 в 1мм³ і нижче. Туберкульозні зміни легенів у хворих на СНІД відрізняються більше частим розвитком прикореневої аденопатії, міліарних висівок, наявністю переважно інтерстиціальних змін і утворенням плеврального випоту. У той же час у них значно рідше уражаються верхні відділи легенів та формуються характерні для туберкульозу каверни й ателектази. Нерідко у хворих на СНІД замість міліарних висівок на рентгенограмах легенів виявляються дифузійні інфільтративні зміни, що зливаються, які перебігають по типу казеозної пневмонії. Досить характерним є більш частий розвиток туберкульозної мікобактеріємії, що у хворих на СНІД ускладнюється септичним шоком з порушенням функції багатьох органів.

Діагностика туберкульозу ускладнюється наявністю вторинних захворювань і опортуністичних інфекцій, рідким виявленням МБТ у мокротинні. Особливостями рентгенологічної картини туберкульозу легенів у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД є значна частота (до 30 % випадків) середньо- і нижньочасткових локалізації з наявністю двостороннього процесу за рахунок обсіменіння при вогнищевому та інфільтративному туберкульозі легенів, наявністю дрібних і середніх за розмірами, без схильності до злиття й казеозного

некрозу вогнищ при дисемінованих процесах, зменшенням частоти деструктивних змін при всіх клінічних формах туберкульозу, значним зниженням фіброзно-склеротичних змін, зокрема, фіброзно-кавернозного туберкульозу, частим сполученням легеневого туберкульозу з ураженнями плеври й внутрішньогрудних лімфатичних залоз. Атипові прояви рентгенологічної картини туберкульозу легенів спостерігаються в 1,5-2 рази частіше при ВІЛінфікуванні й в 3-5 разів частіше при захворюванні на СНІД, ніж у ВІЛнегативних хворих на туберкульоз.

Порушення харчування ще більше змінюють клінікорентгенологічні прояви туберкульозу, а також сприяють розвитку кандидозу, дерматитів і нейрофізіологічних відхилень у хворих з поєднаною інфекцією. Хворі із асоційованою патологією частіше дають побічні реакції на лікарські препарати, у них відзначаються дещо інші прояви СНІДу й висока смертність. На пізніх стадіях СНІДу, хоча зміни в легенях мають атиповий характер і прогноз несприятливий, проте туберкульоз не завжди буває основною причиною смерті, летальний результат може настати внаслідок приєднання опортуністичних інфекцій.

У хворих з ВІЛ при приєднанні туберкульозу часто розвиваються ускладнення – ексудативний плеврит, серцева й легенева недостатність, вторинне інфікування з розпадом і нагноєнням туберкульозних вогнищ, перитоніт, нориці, плевропневмонія, легенева кровотеча, нагноєння лімфозалоз з подальшим розвитком нориць, набряк головного мозку. При приєднанні ж ВІЛ до туберкульозу звичайно розвивається лише легенева недостатність.

За різними даними, у структурі клінічних форм туберкульозу у ВІЛ-інфікованих інфільтративний процес зустрічається у 48-57 % випадків, дисемінований – у 29-37 %, фіброзно-кавернозний – у 5-14 %, вогнищевий процес і туберкульоми – у 2-7 %, міліарний і казеозна пневмонія – у 1-3 %. Бактеріовиділення відзначається в 52-73 %, наявність деструкцій – в 41-62 %.

При захворюванні на СНІД структура клінічних форм туберкульозу змінюється: інфільтративний туберкульоз спостерігається в 14-36 % випадків, дисемінований – у 34-48 %, фіброзно-кавернозний – у 3-6 %, міліарний - в 5-11 %, казеозна пневмонія - в 4-12 %, генералізовані форми з ураженням декількох органів – у 21-32 %.

Наявність бактеріовиділення спостерігається в 31-57 %, деструкцій – в 28-41%. Туберкульозний плеврит у хворих на СНІД відзначається злоякісним перебігом з повторним накопиченням ексудату. З позалегенових форм туберкульозу, переважно на стадіях СНІДу, виявляють патологію лімфатичних залоз (30-60 %), нирок, мозкових оболонок, кишечника, селезінки, печінки, підшлункової залози, мезентеріальних лімфозалоз, перикарда, ока. Туберкульоз кістковосуглобної системи приєднується пізніше або зовсім не встигає розвинути внаслідок швидкого розвитку прогресуючої ВІЛ-інфекції. Простежується наступна закономірність: у хворих на туберкульоз, при приєднанні ВІЛ зростає частота фіброзно-кавернозного туберкульозу; у ВІЛ-

інфікованих, при приєднанні туберкульозу – переважають інфільтративний і дисемінований туберкульоз, у хворих на СНІД при захворюванні на туберкульоз значно зростає частота генералізованих форм туберкульозу з ураженням багатьох органів і систем, зокрема, гострого міліарного туберкульозу (що часто перебігає по типу сепсису) та казеозної пневмонії; при одночасному зараженні на ВІЛ-інфекцію та на туберкульоз переважно спостерігається інфільтративний туберкульоз.

Більш виражена клінічна симптоматика спостерігається у хворих, у яких туберкульоз виник на тлі ВІЛ-інфекції, ніж у хворих на туберкульоз, які пізніше були інфіковані ВІЛ і занедужали на СНІД.

Діагностика ВІЛ-інфекції

Клінічне обстеження хворих на туберкульоз з позитивним тестом на ВІЛ здійснюють фтизіатри спільно із фахівцями регіонального центру СНІДу за наступним порядком:

- оцінка клінічного стану та персональних особливостей пацієнта, які б могли впливати на вибір терапії (анамнез захворювання на туберкульоз, методи контрацепції, стан печінки та нирок);
- фізикальне обстеження;
- аналіз крові з визначенням формули;
- визначення кількості CD4 клітин;
- визначення вірусного навантаження;
- тест на вагітність у жінок;
- серологічні тести для визначення маркерів гепатитів В та С, особливо у хворих на туберкульоз, які є ін'єкційними споживачами наркотиків;
- визначення рівня аланінамінотрансферази (АлАТ) в крові та білірубіну (рівень АлАТ, який перевищує контрольні значення більше ніж в 3 рази буде впливати на вибір антимікобактеріальних та антиретровірусних препаратів);
- інші обстеження залежно від стану хворого;
- консультації спеціалістів.

Для скринингових досліджень: визначення антитіл до ВІЛ (ІФА: імуноферментний аналіз). У разі позитивного аналізу в лабораторії проводять двічі (з тією ж сироваткою) При отриманні хоча б одного позитивного аналізу сироватку відправляють на тест-підтвердження. При цьому, підтверджуючим лабораторним тестом є метод імунного блотінгу (ІБ), який виявляє антитіла до окремих білків вірусу.

У ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз легень та хворих на СНІД бактеріовиділення виявляють рідше, ніж у ВІЛ-негативних пацієнтів. У хворих на СНІД виявляють більш високий рівень мульти- і полірезистентності, ніж у ВІЛ-негативних пацієнтів.

Чутливість шкірної туберкулінової проби у ВІЛ-інфікованих обернено пропорційна ступеню імуносупресії, тобто кількості CD4 -Т-лімфоцитів у крові.

Негативний результат туберкулінової проби не виключає діагноз туберкульоз через те, що більш ніж у 50% ВІЛ-інфікованих з активним туберкульозом спостерігають негативну реакцію на туберкулін.

Перебіг плевриту у ВІЛ-інфікованих хворих тяжчий (частіше з ексудацією), аніж у хворих, не інфікованих ВІЛ, вони частіше помирають ще до завершення лікування і в них частіше виявляють МБТ у плевральній рідині.

Особливо характерним для ВІЛ-інфікованих хворих є розвиток менінгіту. Найбурхливіший перебіг туберкульозного менінгіту характерний для ВІЛ-позитивних молодого віку (18-24 років), у яких поряд із цим на КТ спостерігають зміни головного мозку.

Для ВІЛ-інфікованих осіб і хворих на СНІД характерна як типова, так і середньо- та нижньочасткова локалізація туберкульозних інфільтратів на відміну від ВІЛ-негативних хворих, в яких переважає верхньочасткова типова локалізація. Нижньочасткова локалізація туберкульозного інфільтрату у ВІЛ-інфікованих і хворих на СНІД може бути причиною низької діагностики туберкульозу та гіпердіагностики позагоспітальної пневмонії.

Рентгенологічні особливості клінічних форм туберкульозу у ВІЛ-позитивних осіб

Форма туберкульозу	Характеристика рентгенологічної картини
Дисемінована	Дрібні та середні вогнища без тенденції до злиття і казеозного некрозу з невисокою частотою до деструкції легеневої тканини та залученням у патологічний процес внутрішньогрудних лімфовузлів.
Вогнищева	Атипове середньочасткова і нижньочасткова локалізація, часто двобічне ураження.
Інфільтративна	Як і у хворих зі СНІДом, середньочасткова, нижньочасткова локалізація з невисокою частотою деструктивних форм, переважно гематогенною дисемінацією і залученням у патологічний процес внутрішньогрудних лімфовузлів.

У легенях **хворих на СНІД** переважає дрібновогнищева та середньовогнищева дисемінація. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів розмір дисемінації в легенях такий самий, як у ВІЛ-негативних осіб.

Атипова локалізація, поширеність уражень, схильність до дисемінації з множинними позалегеновими локалізаціями вважають головними відмінними особливостями у ВІЛ-інфікованих хворих та хворих на СНІД. Виявлення їх має викликати підозру щодо різко зниженого імунітету, навіть якщо реакції на ВІЛ-інфекцію негативні.

Характерними ознаками розвитку туберкульозу в термінальній стадії СНІДу є:

1. Тривале стійке підвищення температури тіла до 39-40°C на тлі активного протитуберкульозного лікування;

2. Значне зменшення маси тіла майже на 10 кг упродовж 2-3 міс.;
3. Рідинне, світле, об'ємом до 400 мл пінисте мокротиння, яке «легко виливається з легень» під час кашлю;
4. Збільшена ШОЄ (>45мм/год), лейкоцитоз до $20 \times 10^9/\text{л}$;
5. Рентгенологічно в легенях на тлі локалізації туберкульозного процесу у верхній частці виявляють розсіяні інфільтрати, переважно у середньонижніх частках, які швидко (до 3 міс) перетворюються на множинні порожнини (з картиною «зруйнованих легень»). Процес в легенях швидко прогресує на тлі інтенсивної протитуберкульозної терапії, навіть за збереженої чутливості МБТ до цих препаратів;
6. В усіх хворих визначають кандидоз ротової порожнини;
7. Туберкулінова проба втрачає свою інформативність;
8. Ускладнення пізньої стадії СНІДу пневмоцистною пневмонією (80-85%).
9. За 15 днів до летального кінця дослідження на ВІЛ дає негативний результат.

Перебіг ВІЛ-інфекції у вигляді мікст-інфекції (часте поєднання з пневмоцистною пневмонією або ЦМВ-інфекцією і т.і.) також позначається на рентгенологічній картині. У такому разі рідко виявляють типові ознаки туберкульозу (інфільтрати в типових місцях, зазвичай у верхівках); частіше визначають дифузні зміни з ознаками прикореневої, паратрахеальної або медіастинальної лімфаденопатії. За можливістю доцільно провести КТ, особливо якщо є підозра на позалегеневий процес.

Лікування ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз

Стратегія боротьби з туберкульозом при правильному адаптованому підході може замінити нині діючу дорогу, у багатьох випадках не відповідним сучасним стандартам систему боротьби з туберкульозом в українських клініках. В основі успіху ДОТС-стратегії лежить наступний головний принцип: за досягнення позитивних результатів лікування відповідає не пацієнт, а система охорони здоров'я. Більшість хворих, відчувши себе краще після декількох тижнів лікування, припиняє приймати лікарські засоби. Однак точно встановлено, що для повного знищення МБТ в організмі хворого необхідно 6-8 місяців, «недобиті» мікобактерії швидко відновлюються в чисельності й дають генерацію лікарськостійких форм.

Крім ВООЗ, у рішенні проблеми туберкульозу в Україні задіяні й інші авторитетні міжнародні організації. Хоча для Представництва ООН в Україні (UNDP) і Глобального фонду боротьби із СНІДом, туберкульозом і малярією основним напрямком роботи є ВІЛ/СНІД, з огляду на те, що практично в 60% ВІЛ-інфікованих людей виявляється туберкульоз, питання антиретровірусної терапії йдуть у нерозривній єдності із протитуберкульозною.

При ТБ/ВІЛ слід дотримувати таких правил:

- своєчасне й точне встановлення діагнозу туберкульозу у ВІЛінфікованих;

- обстеження на ВІЛ усіх пацієнтів з діагнозом туберкульозу;
- адекватне призначення стандартних режимів антимікобактеріальної терапії;
- складання адекватних режимів терапії хіміорезистентного туберкульозу, що включають дослідження на лікарську чутливість, і формування на цих засадах режимів лікування;
- використання ефективної комбінації препаратів (не менше трьох) для АРТ, проведеної під безпосереднім спостереженням осіб з досвідом лікування ВІЛ інфекції;
- контроль за взаємодією лікарських препаратів і кумулятивною лікарською токсичністю; 80
- моніторинг, профілактика й лікування опортуністичних інфекцій; введення вакцин, якщо вони показані, та проведення лікувально-оздоровчих заходів;
- консультування для надання хворим психосоціальної та емоційної підтримки й запобігання вторинній інфекції; • підтримання режиму харчування хворих.

Антиретровірусні препарати і лікування туберкульозу

Антиретровірусні препарати першої лінії:

- Зидовудин (Zidovudine), ретровір (Retrovir). Протівірусний препарат, який інгібує реплікацію ретровірусів, зокрема і ВІЛ. Використовують у комплексній терапії СНІДу. Призначають по 2 капсули (200 мг) 6 разів на добу.
- Ламівудин (Lamivudine), зефікс (Zeffix). Протівірусний препарат – аналог нуклеозидів. Випускають у таблетках по 100 мг та розчині для вживання всередину по 25 мг у 5 мл. Використовують у комплексній терапії СНІДу, вірусного гепатиту В. При ВІЛінфекції призначають по 150 мг двічі на добу незалежно від їжі.
- Невірапін (Nevirapine), вірамун (Viramune). Протівірусний препарат, ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази ВІЛ1. Не блокує зворотну транскриптазу ВІЛ-2. Випускають у таблетках по 200 мг і суспензії для вживання всередину по 50 мг у 5 мл суспензії. Показаний для лікування дорослих і дітей, інфікованих ВІЛ-1, а також для профілактики передачі ВІЛ-1-інфекції від матері до новонародженого. Призначають по 120 мг/м² протягом 14 днів, потім по 200 мг/м² двічі на добу.
- Нельфінавір (Nelfinavir), Вірасепт. Антиретровірусний засіб, інгібітор протеаз. Випускають у таблетках по 250 мг, порошку для вживання всередину по 50 мг/г у флаконах по 144 г. Показаний при ВІЛ-інфекції. Дозування: дорослим 1250 мг 2 рази на добу всередину під час їди; дітям (55— 65 мг/кг) двічі на добу.

Антиретровірусні препарати для лікування ВІЛ-інфекції ділять на три класи:

1. Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази ВІЛ: Абакавір, Диданозин, Зальцитабін, Зидовудин, Ламівудин, Ставудин, Тенофовір. Комбіновані препарати: Зидовудин+ламівудин (комбівір); Зидовудин+ламівудин+абакавір (тризівір).

2. Ненуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази ВІЛ: Невіра пін, Іфавіренц, Делавірдин. До цих препаратів може швидко розвинутися резистентність, якщо їх призначають як монотерапію або в схемі комбінованої терапії, яка недостатньо пригнічує реплікацію ВІЛ.

3. Інгібітори протеази ВІЛ блокують протеазу ВІЛ, протидіють розділу незрілих довгих ланцюгів білків серцевинної частини вірусу на менші фрагменти. Внаслідок цього утворюються дефектні незрілі віріони, нездатні інфікувати нові клітини: Ампренавір, Індінавір, Лопінавір/Ритонові, Нелфінавір, Ритонавір, Саквінавір.

Для лікування СНІДу та ВІЛ-інфекції у 1997 році у практику був впроваджений метод, названий «тритерапія», що образно визначався як «шлях до надії». По даним CaESAR, «тритерапія», тобто, комбінація із трьох препаратів: криксівана, ретровіра і епівіра – є найефективнішим методом лікування СНІДу та ВІЛ-інфекції: при потрійній терапії у більшості хворих спостерігаються позитивні результати лікування.

Показання до початку АРТ розподіляють на дві категорії, залежно від того, можливо визначити показник CD4+ чи ні.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, пацієнти з вираженими клінічними виявами ВІЛ-інфекції (СНІД; розгорнута III стадія та IV стадія ВІЛ-інфекції за класифікацією ВООЗ для дорослих) повинні отримувати АРТ незалежно від кількості CD4+-лімфоцитів. Лікування також рекомендується призначати у випадках ранніх клінічних проявів ВІЛ-інфекції (II і III стадії) та в разі безсимптомного перебігу захворювання (I стадія), якщо кількість CD4+-лімфоцитів наближається до рівня 200 клітин/мм³ або опускається нижче чи коли відсотковий вміст CD4+-лімфоцитів нижчий ніж 15.

Якщо у хворого спостерігаються симптоми активного туберкульозу або гострих опортуністичних інфекцій, рекомендується спочатку пролікувати пацієнта з цього приводу, після чого перейти до АРТ.

Для ефективності терапії АРВ препарати слід вживати безперервно, бо вони не виліковують хворого, не елімінують ВІЛ з організму, а лише пригнічують реплікацію вірусу. Рекомендується проводити стандартну високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ) – це призначення кількох препаратів одночасно. Не рекомендується застосовувати монотерапію, бо це призводить до швидкого розвитку резистентності ВІЛ щодо лікарських препаратів.

Для ефективності терапії вкрай важливим є її своєчасне призначення та вибір оптимальної за ефективністю і переносністю схеми. Початкова схема

лікування є найважливішою, оскільки з нею пов'язується найбільша вірогідність досягнення тривалої супресії вірусу. Слід враховувати можливість і бажання пацієнта проводити лікування у суворій відповідності до призначеної схеми. АРТ повинні передувати первинний огляд, консультування з питань ВІЛ-інфекції та лабораторне дослідження, яке підтверджує діагноз ВІЛ-інфекції. Якщо у хворого встановлено гострий перебіг опортуністичної інфекції або іншого захворювання, що супроводжується декомпенсацією функцій органів або систем, то в першу чергу слід провести етіотропне і патогенетичне лікування цих захворювань, стабілізувати стан і лише після цього розпочинати АРТ.

Значне місце в лікуванні хворих на СНІД займає терапія вторинних захворювань, які розподіляють на групи:

1. Бактеріальні інфекції: бактеріальні ГРВІ; бактеріальні інфекції травного каналу (сальмонельоз, шигельоз); атипові ікобактеріози.

2. Грибкові захворювання: кандидоз, пневмоцистна пневмонія, криптококоз, гістоплазмоз, кокцидіодоз.

3. Вірусні інфекції: герпесвірусні захворювання (простий герпес, оперізувальний лишай), цитомегаловірусні захворювання.

4. Паразитарні захворювання: токсоплазмоз, криптоспоридіоз, мікроспоридіоз, ізоспороз, лейшманіоз.

5. Інші захворювання (саркома Капоші, негоджкінська лімфома, папіломи, СНІД-дементний комплекс, прогресуюча багатогнищева лейкоенцефалопатія).

Основні принципи лікування туберкульозу у хворих на ТБ/ВІЛ полягають в одночасному призначенні комбінації антимікобактеріальних препаратів, відповідно до стандартних схем лікування залежно від категорії, одночасному й обов'язковому лікуванні опортуністичних інфекцій, що викликані активізацією умовнопатогенної мікрофлори.

Дослідження з хіміотерапії легеневого туберкульозу у ВІЛінфікованих хворих підтвердили високу її ефективність. Зокрема, зникнення мікобактерій туберкульозу з мокротиння хворих з ВІЛінфекцією відбувалося в ті ж терміни і настільки ж часто, як у ВІЛнегативних пацієнтів. Однак, при цьому залишаються недослідженими частота закриття порожнин розпаду в легенів, частота й терміни розвитку більш пізніх рецидивів туберкульозного процесу. Більше високі показники летальних випадків у хворих на СНІД аж ніяк не завжди пов'язані з безуспішністю протитуберкульозної хіміотерапії. У значному числі випадків вони пояснюються розвитком іншої опортуністичної інфекції.

Неефективність лікування хворих на ТБ/ВІЛ пов'язана зі значною поширеністю резистентних штамів *M.tuberculosis*. Частий розвиток лікарської стійкості МБТ у ВІЛ-інфікованих пов'язують із порушеннями протитуберкульозного імунітету. Проте сама по собі ВІЛ-інфекція не розглядається як етіологічний фактор розвитку резистентності, хоч остання чітко й прямо корелює з поширеністю ВІЛ-інфекції та СНІДу. Звичайно виникнення резистентності відображає неакуратність лікування й

нерегулярність прийому препаратів даним контингентом хворих. У значному відсотку випадків резистентність є результатом внутрішньолікарняної інфекції, коли хворі, госпіталізовані із приводу симптомів імунodefіциту, заражаються вже стійкими формами збудника від інших хворих на СНІД, що вже лікуються з приводу туберкульозу. Даний шлях поширення інфекції простежено у багатьох госпіталях і підтверджено методами молекулярної епідеміології.

Нині не має засобів, за допомогою яких можна вилікувати СНІД, а є лише ті, які можуть уповільнити прогресування хвороби, подовжити життя хворому. Коли ВІЛ на тлі лікування не визначається це обумовлено зниженням вмісту ВІЛ у крові нижче за порогову концентрацію, яка може бути виявлена методами, що є в розпорядженні лікаря, або вірус міститься в клітинах у формі провірусу, залишаючись недоступним до дії медикаментів. Оскільки нині можливості повного виведення ВІЛ з організму людини не має, мета терапії полягає в максимальному подовженні життя інфікованих осіб і тривалому збереженні його якості.

Лікування хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ проводять:

- У разі туберкульозу легень із бактеріовиділенням – у протитуберкульозних закладах;
- У разі виявлення туберкульозу різної локалізації без бактеріовиділення:
 - на період інтенсивного лікування в умовах протитуберкульозного стаціонару, диспансеру/кабінету (амбулаторно) або в регіональних центрах СНІДу залежно від перебігу і ступеня тяжкості хвороби;
 - на період основного курсу підтримувальної хіміотерапії – в закладах охорони здоров'я загальної мережі або в регіональних центрах СНІДу під безпосереднім спостереженням медичних працівників (ДОТС) за умови курирування процесу лікування районним фтизіатром.

Стандартні режими основного курсу хіміотерапії залежать від диспансерної групи хворого на туберкульоз. Основний курс хіміотерапії – це тривале безперервне комбіноване лікування АМБ препаратами у повній добовій дозі за 1 прийом. Стандартний курс АМБТ проводять із використанням 4-5 протитуберкульозних препаратів I ряду (ізоніазид, рифампіцин, стрептоміцин, піразинамід, етамбутол), який включає інтенсивний етап (2 міс. і довше щоб запобігти появі полірезистентних штамів МБТ, тривалість - залежно від клінікорентгенологічної динаміки і спектру чутливості МБТ до медикаментів) і підтримувальний етап (призначають ізоніазид та рифампіцин не менше 4 міс. залежно від отриманого ефекту).

При зниженні клітинного імунітету недоцільно застосовувати піразинамід (оскільки його дія поширюється на внутрішньоклітинно розташовані МБТ). Вибір відповідного режиму АМБТ залежить від результатів бактеріоскопічного дослідження до початку лікування, попереднього курсу АМБТ та ступеня тяжкості хвороби.

У разі стійкості МБТ потрібно призначити не менше 2 основних препаратів, активних до МБТ, та резервні – ципрофлоксацин (750мг 2 рази на добу) чи офлоксацин (400 мг 2 рази на добу).

Стандартні схеми лікування хворих на туберкульоз

Випадок захворювання	Початкова фаза (щоденно)	Фаза продовження (щоденно)
Новий випадок ^б	2 HRZE	4 HR
Раніше ліковані хворі ^а	2 HRZE	4 HR

Примітки:

а – перед початком хіміотерапії у раніше лікованих хворих на ТБ необхідно обов’язково проводити культуральні дослідження (бажано на рідке середовище) та ТМЧ МБТ (як мінімум на чутливість до H та R, за можливістю молекулярногенетичними методами)

б – окрім хворих на ТБ нервової системи, кісток та суглобів

Лікування хворих на ВІЛ-інфекцію

Високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ) передбачає застосування комбінації трьох антиретровірусних препаратів (АРВ-препаратів) і дає можливість максимально пригнітити реплікацію ВІЛ, відновити функцію імунної системи. ВААРТ є невід’ємним компонентом надання комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим.

Призначення АРВ препаратів хворим на туберкульоз легень, в яких кількість CD4+лімфоцитів > 200 в 1 мм³ слід відкласти до завершення курсу лікування від туберкульозу. У пацієнтів з високим ризиком прогресивного розвитку ВІЛ-інфекції (у разі позалегенового туберкульозу або якщо кількість CD4+лімфоцитів < 200 в 1 мм³ АРТ слід проводити паралельно з лікуванням від туберкульозу). Проте традиційна терапія хворих на туберкульоз легень у термінальній стадії СНІДу є неефективною – прогноз залишається несприятливим, оскільки хворі помирають від різних інфекційних ускладнень СНІДу (частіше від пневмоцистної пневмонії).

Побічні реакції на антимікобактеріальні препарати та їх ведення

Побічні реакції на протитуберкульозні препарати у ВІЛ-позитивних осіб розвиваються частіше, ніж у ВІЛ-негативних. Виникнення деяких побічних реакцій можна запобігти. Наприклад, периферична невропатія може виникнути на тлі прийому ізоніазиду особливо на тлі вагітності, зловживання алкоголем, цукрового діабету, хронічних уражень печінки, за умови неповноцінного харчування. Ризик медикаментозної непереносимості зростає з підсиленням імуносупресії. Більшість побічних реакцій виникає перші 2 місяці лікування. Найбільш частим проявом побічної реакції є кожні реакції. Ліхоманка часто передуює і супроводжує шкірну висипку. Частіше всього шкірні реакції виникають на тіоацетозон (ВООЗ не рекомендує його застосування через ризик розвитку тяжкої інтоксикації з дерматологічними ускладненнями зі смертельним наслідком у 12-20%), а також на стрептоміцин і рифампіцин. Серед інших реакцій найбільш частими є шлунково-кишкові розлади і гепатити. Можливий

розвиток рифампіцин-асоційованого шоку і тромбоцитопенії. Пацієнтам призначається піридоксин 20-40 мг на день, разом з прийомом антимікобактеріальних препаратів.

Тестові завдання для контролю КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Що таке активне виявлення ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу?

- А. діагностика туберкульозу у пацієнтів із ВІЛ/СНІД інфекцією при реєстрації нового випадку ВІЛ-інфекції при щорічному профілактичному обстеженні пацієнтів даного контингенту
- В. діагностика туберкульозу у пацієнтів із ВІЛ/СНІД інфекцією при зверненні до медичної установи із симптомами, схожими на туберкульоз

2. Що таке пасивне виявлення ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу?

- А. діагностика туберкульозу у пацієнтів із ВІЛ/СНІД інфекцією при реєстрації нового випадку ВІЛ-інфекції при щорічному профілактичному обстеженні пацієнтів даного контингенту
- В. діагностика туберкульозу у пацієнтів із ВІЛ/СНІД інфекцією при зверненні до медичної установи із симптомами, схожими на туберкульоз

3. Скільки разів слід виконати дослідження харкотиння на МБТ при підозрі на туберкульоз у пацієнта із ВІЛ/СНІД інфекцією?

- А. один
- В. два
- С. три
- Д. п'ять
- Е. не треба проводити

4. У хворого, який перебуває на обліку у центрі з профілактики і боротьби із СНІДом присутній вологий кашель протягом двох місяців. Чи потрібно виконувати рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, якщо це обстеження виконувалося 4 місяці тому?

- А. ні
- В. так
- С. не обов'язково

5. Чи обов'язкові скарги у хворого на ВІЛ/СНІД?

- А. обов'язкові
- В. не обов'язкові, присутність скарг залежить від форми, фази туберкульозного процесу, наявності ускладнень

6. У хворого із ВІЛ-інфекцією при флюорографічному обстеженні у легенях виявлено круглу тінь. Про які захворювання слід подумати в першу чергу і які додаткові обстеження слід зробити для виявлення походження цілі?

- А. туберкульоз, провести рентгенографічне обстеження ОГК
- В. пневмоцистну пневмонію, провести рентгенографічне обстеження ОГК

С. доброякісну пухлину легень, провести рентгенографічне обстеження ОГК

7. У хворого із ВІЛ-інфекцією присутній бронхолегеневий синдром. На рентгенограмі ОГК патологічних змін не виявлено. Чи потрібно виконувати у цьому випадку дослідження харкотиння на МБТ?

- А. ні
- В. так
- С. не обов'язково

8. У хворого із ВІЛ-інфекцією присутній бронхолегеневий синдром. На рентгенограмі ОГК патологічних змін не виявлено, МБТ (-) тричі. Яка повинна бути тактика лікаря у цьому випадку?

- А. провести обстеження через рік
- В. призначити хіміопрофілактику туберкульозу, якщо хворий інфікований МБТ
- С. призначити антибактеріальні препарати широкого спектру дії

9. Який метод використовується для виявлення антитіл до ВІЛ?

- А. імуноферментний аналіз
- В. полімеразна ланцюгова реакція
- С. радіоалергосорбентний тест
- Д. імуноблотинг

10. Яке дослідження потрібно провести хворому на СНІД з підозрою на туберкульоз легень?

- А. рентгеноскопію
- В. флюорографію
- С. оглядову рентгенографію
- Д. томографію
- Е. бронхографію

Еталони відповідей: 1. А. 2. В. 3. С. 4. В. 5. В. 6. А. 7. В. 8. С. 9. А. 10. С.

САМОСТІЙНА АУДИТОРНА РОБОТА
здобувачів вищої медичної освіти 5-го року навчання
за темою практичного заняття

- Оволодіти методикою обстеження хворого на ТБ/ВІЛ
- Провести курацію хворого на ТБ/ВІЛ
- Провести диференціальну діагностику ТБ/ВІЛ
- Скласти план лабораторного обстеження
- Інтерпретувати результати специфічного обстеження хворого на ТБ/ВІЛ
- Розпізнати ускладнення ТБ/ВІЛ
- Скласти план лікування хворого на ТБ/ВІЛ.
- Визначити лікарську тактику в разі виникнення невідкладних станів.
- Оформити медичну документацію за фактом встановлення діагнозу «ТБ/ВІЛ».

Список рекомендованої літератури

БАЗОВА

1. Міністерство охорони здоров'я України. Туберкульоз. Клінічна настанова, заснована на доказових даних. – 2023 р. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/01/klinichna-nastanova-tuberkuloz-sichen-2023.pdf>
2. Клінічна настанова, заснована на доказах «ВІЛ-інфекція», https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/11/2022_2092_kn_vil_1.pdf.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 листопада 2022 року № 2092 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «ВІЛ-інфекція»
4. Бойко М.Г. Фтизіатрія : навчальний посібник для студентів медичного та педіатричного факультетів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / М.Г. Бойко, А.Г. Ярешко, А.К. Вородюхіна, М.В. Куліш – Полтава : ТОВ «Фірма Техсервіс», 2015. – 276 с.
5. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Організація протитуберкульозної допомоги населенню - К.: Здоров'я, 2006. – 654 с.
6. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Сучасні методи в діагностиці туберкульозу. – К.: Здоров'я, 2002.- 654с.
7. Фтизіатрія: нац. підруч. / В.І. Петренко, Л.Д. Тодоріко, Л.А. Грищук та інш.; за ред. В.І. Петренка. – К.: ВСВ «Медицина», 2015. – 472 с.
8. Фтизіатрія. Підручник. За редакцією В.І. Петренка. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 504 с.
9. Циганенко А.Я., Зайцева С.І. Фтизіатрія. Підручник для студентів вищих навчальних закладів. – Харків: Факт, 2004. – 390 с.

ДОПОМІЖНА

1. Бойко М.Г. Практичні навички при вивченні фтизіатрії : навч. посіб. для лікарів-інтернів / М.Г. Бойко, А.Г. Ярешко, М.В. Куліш [та ін.]. – Полтава : ТОВ «Фірма Техсервіс», 2015. – 258 с.
2. Ждан В.М. Туберкульоз : навч. посіб. для сімейних лікарів / В.М. Ждан, А.Г. Ярешко, М.Г. Бойко [та ін.]. – Полтава : ТОВ «Фірма Техсервіс», 2015. – 234 с.
3. John Malcolm Dowling, Chin-Fang Yap. Communicable Diseases in Developing Countries Stopping the Global Epidemics of HIV/AIDS, Tuberculosis, Malaria and Diarrhea. ISBN 978-1-349-46999-4 ISBN 978-1-137-35478-5 (eBook), DOI 10.1057/9781137354785, 2014. – 219 с.
4. Irini Sereti, Gregory P. Bisson, Graeme Meintjes. HIV and Tuberculosis: A Formidable Alliance. – Springer International Publishing, 2019. ISBN 9783030291082 – 341 с.

ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. Сайт МОЗ України: www.moz.gov.ua

2. Centers for Disease Control and Prevention (Центр з контролю та профілактики захворювань, США)» <http://www.cdc.gov/>
3. Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України: навчання он-лайн. - Режим доступу : <http://tb.ucdc.gov.ua/navchannya-onlayn>
4. Проект USAID "Посилення контролю за туберкульозом в Україні": підручники, тренінгові матеріали. - Режим доступу: <http://stbcu.com.ua/resources/guidelines/>
5. Зупинимо туберкульоз в Україні : книги та підручники. - Режим доступу: <http://stoptb.in.ua/uk/tip-publikacii/knigi-ta-pidruchniki>
6. Національний ресурсний центр з туберкульозу <http://tb.ucdc.gov.ua/>
7. Вебсайт Центру громадського здоров'я МОЗ України <http://phc.org.ua/>
8. Питання туберкульозу на сайті ВООЗ <http://www.who.int/tb/en/>
9. Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України: навчання он-лайн. – Режим доступу : <http://tb.ucdc.gov.ua/navchannya-onlayn>

Офіційний сайт: <http://www.univer.kharkov.ua/ua/departments>

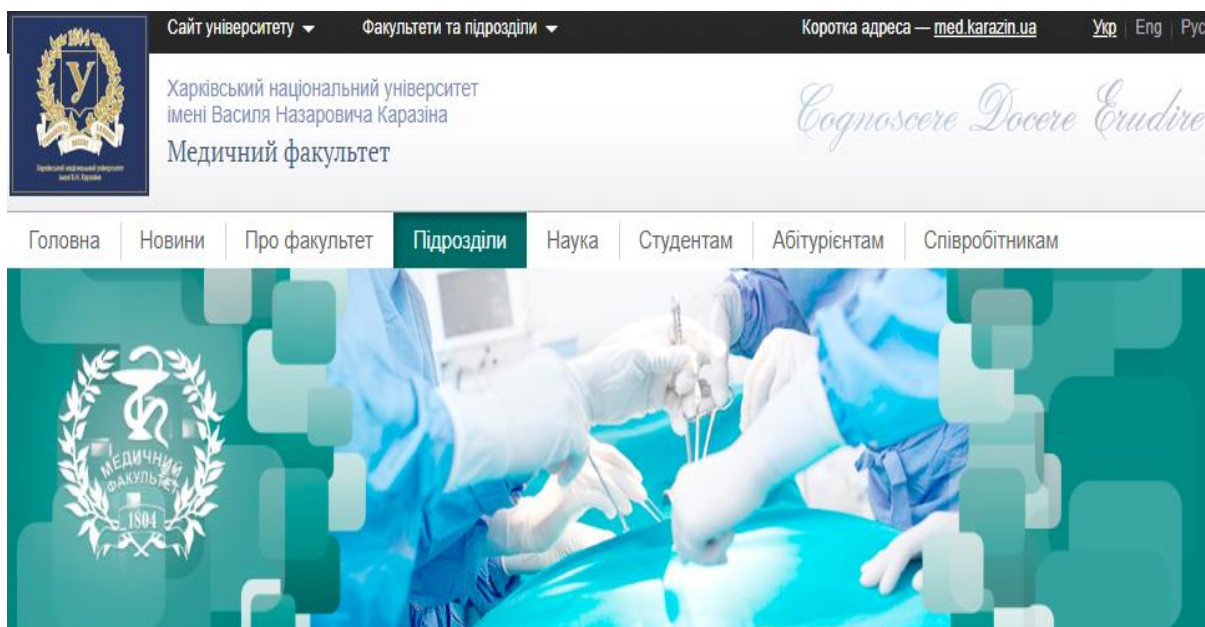


Медичний

Кафедри

Інфекційних хвороб та клінічної імунології

<http://medicine.karazin.ua/departments/kafedra-zagalnoi-ta-klinichnoi-imunologii-ta-alergologii>



ЕЛЕКТРОННИЙ АРХІВ
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
<http://ekhnuir.univer.kharkov.ua/>

**Пошук у бібліотеці**

[Розширений пошук](#)[Пошук за темами](#)[→ Головна сторінка](#)**Перегляд**[→ Розділи та колекції](#)[→ За датою випуску](#)[→ Автори](#)[→ Назви](#)[→ Теми](#)[→ За датою надходження](#)**Зареєстрованим:**[→ Отримувати оновлення по e-mail](#)[→ Мій архів зареєстрованим користувачам](#)[→ Редагувати профіль](#)[→ Довідка](#)[→ Про Dspace](#)

eKhNUIR - Electronic Kharkiv National University Institutional Repository

Ласкаво просимо до Електронного архіву Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна!

Електронний архів Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна наповнюється наступними матеріалами: наукові публікації працівників та студентів Каразінського університету, статті з наукових журналів, монографії, дисертаційні матеріали, навчально-методичні розробки. Наукові публікації студентів розміщуються за умови наявності рецензії наукового керівника.

Репозитарій Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна має власний **ISSN 2310-8665**. Тим самим, репозитарій отримав статус повноцінного електронного видання (ресурсу, що постійно оновлюється), в якому можна публікувати результати досліджень як в першоджерелі, нарівні з друкованими періодичними виданнями.

Пошук

Введіть ключові слова для пошуку ресурсів в архіві електронних ресурсів.

Спільноти

Виберіть спільноту для перегляду її колекцій.

[Медичний факультет](#)

Медичний факультет : [1229]

Головна сторінка спільноти

У:	Медичний факультет	▼
Шукати		Перейти
або	переглянути	За датою надходження
		Теми
		Назви
		Автори
		За датою випуска

Колекції цієї спільноти

- [Із історії харківської медичної школи](#) [281]
- [Кваліфікаційні випускні роботи здобувачів вищої освіти. Медичний факультет](#) [0]
- [Навчальні видання. Медичний факультет](#) [257]
- [Наукові видання. Медичний факультет](#) [62]
- [Наукові роботи. Медичний факультет](#) [524]
- [Наукові роботи студентів та аспірантів. Медичний факультет](#) [105]

[Перегляд статистики](#)

Електронне навчальне видання комбінованого використання
Можна використовувати в локальному та мережному режимі

Потейко Петро Іванович
Грек Іван Ігорович
Константиновська Ольга Сергіївна
Кушнір Василь Борисович
Лядова Тетяна Іванівна
Волобуєва Ольга Вікторівна

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ

Методичні рекомендації
для самостійної підготовки до практичних занять здобувачів
вищої медичної освіти 5-го року навчання з дисципліни «Фтизіатрія

В авторській редакції

Підписано до розміщення 21.05.2024. Гарнітура Times New Roman.
Ум. друк. арк. 1,79. Обсяг 0,617 Мб. Зам. № 147/24.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.2009
Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна