

« 21 » մարտ 2023թ. No 1421 - L

ՄԱՐԴՈՒ ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՎԻՐՈՒՍ/ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈՋ
ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ՎԱՐԱԿՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» Հայաստանի Հանրապետության օրենքի 2-րդ հոդվածի 1-ին մասի 30-րդ կետը, ղեկավարվելով Հայաստանի Հանրապետության վարչապետի 2018 թվականի հունիսի 11-ի թիվ 728-Լ որոշման հավելվածով հաստատված Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության կանոնադրության 18-րդ կետի 20-րդ ենթակետով՝

Հ Ր Ա Մ Ա Յ Ո Ւ Մ Ե Մ՝

1. Հաստատել Մարդու իմունային անբավարարության վիրուս/տուբերկուլոզ համակցված վարակով պացիենտների վարման կլինիկական ուղեցույցը՝ համաձայն Հավելվածի:

2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության հասարակայնության հետ կապերի բաժնի պետ Լիլիթ Բաբախանյանին՝ ապահովել սույն հրամանի տեղադրումը Առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:

3. Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Առողջապահության նախարարի առաջին տեղակալ Լենա Նանուշյանին:

4. Սույն հրամանն ուժի մեջ է մտնում հրապարակմանը հաջորդող օրվանից:

Ա. ԱՎԱՆԵՍՅԱՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

ՄԱՐԴՈՒ ԻՄՈՒՆԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՎԻՐՈՒՍ/ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈՋ

ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ ՎԱՐԱԿՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

1. Ընդհանուր դրույթներ
2. Տուբերկուլոզի սքրինինգ ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում
3. Ակտիվ տուբերկուլոզի ախտորոշման մոտեցումները ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում
4. Տուբերկուլոզի բուժման մոտեցումները ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում
5. Տուբերկուլոզի կանխարգելման մոտեցումները ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում

ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐ

ԱՀԿ	Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն
ԱԼԱՏ	ալանին ամինոտրանսֆերազա
ԱԹՏԲ	արտաթոքային տուբերկուլոզ
ԲԴԿ ՏԲ	բազմադեղակայուն տուբերկուլոզ
ԳԴԿ ՏԲ	գերդեղակայուն տուբերկուլոզ
ԳԻԱՀ	գամմա-ինտերֆերոնի արձակման հետազոտություն
ԴՁԹ	դեղազգայունության թեստ
ԹՆՕ	թմրամիջոցների ներարկային օգտագործող
ԻԿԲ	իզոնիազիդով կանխարգելիչ բուժում
ԻՎԲՀ	իմունիտետի վերականգնման բորբոքային համախտանիշ
ԻՖԱ	իմունաֆերմենտային անալիզ
ԼՏԲՎ	լատենտ տուբերկուլոզային վարակ
ԿՆՀ	կենտրոնական նյարդային համակարգ

ՀՌՎ	հակառետրովիրուսային
ՀՏՈՆԻ	հետադարձ տրանսկրիպտազայի ոչ նուկլեոզիդային ինհիբիտոր
ՄԻԱՎ	մարդու իմունային անբավարարության վիրուս
ՊԻ	պրոտեազայի ինհիբիտոր
ՏԲ	տուբերկուլոզ
ՏՄԹ	տուբերկուլինային մաշկային թեստ
ՏՄԿ	տուբերկուլոզային միկոբակտերիաների կոմպլեքս
ՔԿՀ	քրեակատարողական հիմնարկ
ՕՎ	օպորտունիստական վարակ
ATV	ատազանավիր
DRV/r	դարունավիր/ռիտոնավիր
DTG	դոլուտեգրավիր
EFV	իֆավիրենց
LF	մեզի լատերալ հոսք
LAM	միկոբակտերիալ լիպոարաբինոմանան հակաձին
LPV/r	լոպինավիր/ռիտոնավիր
MTB-RIF	ՏՄԲ՝ տուբերկուլոզային միկոբակտերիա - ՌԻՖ՝ ռիֆամպիցին
NAAT	նուկլեինաթթուների որոշման թեստ
NVP	նևիրապին
SMZ-TMP	սուլֆամետոքսազոլ - տրիմեթոպրիմ
[1, 2, 3...]	հղում գրականությանը

1. ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԴՐՈՒՅԹՆԵՐ

1. Մարդու իմունային անբավարարության վիրուսով (այսուհետ՝ ՄԻԱՎ) պացիենտների շրջանում ՏԲ-ն ամենատարածված ՕՎ-ներից է և մահվան հիմնական պատճառը (մոտ 30%) [1, 2, 3]: Ըստ տարբեր գնահատումների աշխարհի բնակչության շուրջ ¼-ը վարակված է ՏԲ-ով և վարակվածների մոտ 5-10%-ի մոտ կյանքի ընթացքում զարգանում է ակտիվ ՏԲ: Վարակվելուց հետո ակտիվ ՏԲ-ի վտանգը կախված է մի քանի գործոններից, որոնցից ամենակարևորը անձի իմունային կարգավիճակն է [4]: ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում 15-22

անգամ [4] բարձր է ակտիվ ՏԲ-ի զարգացման վտանգը՝ ՄԻԱՎ չունեցող անձանց համեմատ: ՄԻԱՎ վարակը նպաստում է տուբերկուլոզի միկոբակտերիայով (*Mycobacterium tuberculosis*) պայմանավորված վարակի անցմանը ակտիվ ՏԲ-ի ինչպես նոր վարակված, այնպես էլ լատենտ տուբերկուլոզային վարակով (այսուհետ՝ ԼՏԲՎ) պացիենտների մոտ [5, 6]: ՄԻԱՎ վարակն ազդում է ՏԲ-ի զարգացման և բուժման վրա, բարձրացնում է ՏԲ-ի ռեցիդիվների հաճախականությունը, ինչը կարող է պայմանավորված լինել էնդոգեն ռեակտիվացմամբ կամ էկզոգեն կրկնավարակումով [1, 7]: ՏԲ-ն ազդում է ՄԻԱՎ վարակի ընթացքի և բուժման վրա, կարող է լինել հարաճուն ՄԻԱՎ վարակի ինդիկատոր [1]:

2. Աղյուսակ 1-ում ամփոփված են միջամտությունների փաթեթի հատուկ բաղադրիչները, որոնք անհրաժեշտ է առաջարկել խորացած ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին [4]:

ՄԻԱՎ-ի խորացած հիվանդությամբ պացիենտների խնամքի փաթեթի բաղադրիչները

	Միջամտություն	CD4 բջիջների քանակ	Մեծահասակներ	Դեռահասներ	10 տարեկանից փոքր երեխաներ
Սքրինինգ և ախտորոշում	<p>ՏԲ կարգավիճակի գնահատում մեծահասակ և դեռահաս պացիենտների մոտ՝ ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս 4 ախտանիշների գնահատում, կրծքավանդակի ռենտգեն, C-ռեակտիվ սպիտակուց, մոլեկուլյար արագ ախտորոշման թեստեր՝ առանձին կամ համակցված:</p> <p>Երեխաների մոտ ՏԲ կարգավիճակի գնահատում՝ ախտանիշների գնահատում ՄԻԱՎ վարակով երեխաների մոտ</p>	ցանկացած	այո	այո	այո (միայն ախտանիշների դեպքում)
	<p>ԱՀԿ-ն առաջարկում է մոլեկուլային արագ ախտորոշման թեստերը՝ ՏԲ սքրինինգը դրականների մոտ, որպես առաջին թեստ թոքային տուբերկուլոզի ախտորոշման համար և հետազոտություն արտաթոքային տուբերկուլոզի</p>	ցանկացած	այո	այո	այո

	վերաբերյալ, եթե դա հնարավոր է, կրծքավանդակի ռենտգեն հետազոտությունը կարող է օգտագործվել որպես օգնող հետազոտություն				
	LF-LAM՝ օգնում է SF-ի ախտորոշմանը, SF ախտանիշներ ունեցողների շրջանում	<ul style="list-style-type: none"> - ≤ 200 բջիջ/մլ (ստացիոնար) - ≤ 100 բջիջ/մլ (ամբուլատոր) - կամ ցանկացած CD4 բջիջների քանակ, եթե առկա են ախտանիշներ - ծանր կամ պացիենտ 	այո	այո	այո
Կանխարգելում	SF կանխարգելիչ բուժում	ցանկացած	այո	այո	այո

3. Ցածր և միջին եկամուտ ունեցող երկրներում ՄԻԱՎ-ով ապրող երեխաների հիվանդացության և մահացության հիմնական պատճառներն են թոքաբորբը (ներառյալ *P. jirovecii* թոքաբորբը), տուբերկուլոզը, արյան հոսքի վարակները, դիարեային հիվանդությունները և ծանր սուր թերսնուցումը: Խորացած ՄԻԱՎ-ով երեխաների և դեռահասների ԱՀԿ-ի խնամքի փաթեթի առաջարկությունները, ներառյալ տուբերկուլոզի սքրինինգը, զննումը, ախտորոշումը և կանխարգելումը ներկայացված են

աղյուսակ 2-ում [4]: Խիստ արտահայտված իմունային անբավարարության ժամանակ մեծանում է արտաթոքային և դիսեմինացված ՏԲ-ի զարգացման հավանականությունն ինչպես մեծահասակների, այնպես էլ երեխաների մոտ [1]:

Աղյուսակ 2

ՄԻԱՎ-ի խորացած հիվանդությամբ երեխաների և դեռահասների խնամքի փաթեթ՝ սքրինինգ, ախտորոշում և կանխարգելում

Միջամտություն	Բաղադրիչ	<5 տարեկան	5-9 տարեկան	10-19 տարեկան
Սքրինինգ և ախտորոշում	Յուրաքանչյուր այցի ժամանակ գնահատել ախտանիշների առկայությունը՝ հազ, տենդ, քաշի կորուստ, գիշերային քրտնարտադրություն կամ 10 տարեկանից փոքր երեխաների համար՝ սերտ շփում ՏԲ դրական անձի հետ	այո	այո	այո
	C ռեակտիվ սպիտակուցի օգտագործում որպես լրացուցիչ սքրինինգ տուբերկուլոզային հիվանդության համար	ոչ	ոչ	այո

	Կրճքավանդակի ռենտգեն որպես լրացուցիչ սքրինինգ տուբերկուլոզային հիվանդության համար	կարող է առաջարկվել	կարող է առաջարկվել	այո
	ԱՀԿ-ն առաջարկում է մոլեկուլային արագ ախտորոշման թեստեր խորխի, ստամոքսի ասպիրատի, կղանքի, քիթ-կոկորդային ասպիրատի կամ այլ արտաթորքային նմուշների հետազոտության համար	այո	այո	այո
	ՄԻԱՎ վարակով ստացիոնար պացիենտներ բաժանմունքներում, որտեղ տուբերկուլոզի տարածվածությունը ավելի քան 10% է, օգտագործել ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկված արագ ախտորոշիչ թեստերը	ոչ	ոչ	այո
	LF-LAM հետազոտություն	այո	այո	այո
Կանխարգելում	ՏԲ կանխարգելիչ բուժում	այո	այո	այո

4. Ակտիվ ՏԲ-ը ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ նպաստում է այլ ՕՎ-ների, հատկապես՝ պնևմոցիստային թոքաբորբի, կանդիդոզային էզոֆագիտի, կրիպտոկոկային մենինգիտի զարգացմանը [8]:

5. ՏԲ-ով կամ ՏԲ-ի կասկածով բոլոր պացիենտներին անհրաժեշտ է հետազոտել ՄԻԱՎ-ի վերաբերյալ [1]:

2. ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈՉԻ ՍՔՐԻՆԻՆԳ ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

6. ՄԻԱՎ վարակով բոլոր պացիենտների շրջանում պարբերաբար կատարվում է ՏԲ-ի սքրինինգ [9, 10]: **Նշված ախտանիշներից առնվազն մեկի առկայությունը կարող է վկայել ակտիվ ՏԲ-ի մասին՝ հազ, տենդ, քաշի անկում և գիշերային առատ քրտնարտադրություն: Նշված ախտանիշներով ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում հետազոտել ՏԲ-ի և այլ հիվանդությունների վերաբերյալ (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջին որակ):**

7. ՄԻԱՎ վարակով մինչև 10 տարեկան երեխաներին, որոնց մոտ առկա է հետևյալ ախտանիշներից առնվազն մեկը՝ քաշի վատ ավելացում, հազ կամ տենդ, կամ առկա է ՏԲ-ով պացիենտների հետ շփում, խորհուրդ է տրվում հետազոտել ՏԲ-ի և այլ հիվանդությունների վերաբերյալ (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ) [4]:

8. ՄԻԱՎ վարակով մեծահասակ և դեռահաս պացիենտների շրջանում C-ռեակտիվ սպիտակուցը, որի սահմանը գերազանցում է 5 մգ/լ, կարող է օգտագործվել ՏԲ-ի սքրինինգի համար (պայմանական առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ): Վերլուծությունը ցույց է տվել, որ C-ռեակտիվ սպիտակուցը առավել ճշգրիտ է ՄԻԱՎ վարակով ամբուլատոր հիվանդների մոտ, ովքեր դեռ չեն ստացել ՀՌՎ: ԱՀԿ-ի նախկինում առաջարկվող չորս ախտանիշի ստուգումը ուներ 84% զգայունություն (95% CI 75-90%) և 37% սպեցիֆիկություն (95%CI 25-50%), մինչդեռ C-ռեակտիվ սպիտակուցի ավելացումը գրեթե նույնքան զգայուն է, որքան ԱՀԿ-ի առաջարկած չորս ախտանիշի ստուգումը՝ 78% զգայունությամբ (95% CI 70-85%), բայց զգալիորեն ավելի բարձր սպեցիֆիկությամբ - 73% (95% CI 66-79%) [4]:

9. ՄԻԱՎ վարակով մեծահասակ և դեռահաս պացիենտների շրջանում կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտությունը կարող է օգտագործվել ՏԲ-ի նկատմամբ կարգավիճակի գնահատման համար (պայմանական առաջարկ,

ապացույցների միջին որակ) [4]:

10. 15 տարեկան և բարձր տարիքի անձանց, որոնց շրջանում առաջարկվում է ՏԲ-ի սքրինինգ, համակարգչային հայտնաբերման ծրագրերը (computer-aided detection software programmes) կարող են տեղում օգտագործվել առանց մարդկային ներուժի՝ կրճավանդակի թվային ռենտգեն հետազոտությանը վերլուծելու համար՝ տուբերկուլոզի սքրինինգի և տեսակավորման նպատակով (**պայմանական առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ**) [4]:

11. ՄԻԱՎ-ով ապրող մեծահասակների և դեռահասների շրջանում ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվող արագ ախտորոշման մոլեկուլային թեստերը կարող են օգտագործվել ՏԲ-ի նկատմամբ կարգավիճակի գնահատման համար (**պայմանական առաջարկ, ապացույցների միջին որակ**) [4]:

12. ՄԻԱՎ-ով ապրող այն մեծահասակներին և դեռահասներին, ովքեր գտնվում են ՏԲ-ի տարածվածության 10%-ից բարձր ցուցանիշ ունեցող տեղանքում, խորհուրդ է տրվում պարբերաբար հետազոտվել ՏԲ-ի վերաբերյալ ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվող արագ ախտորոշման մոլեկուլային թեստերով (**ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջին որակ**) [4]:

13. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում ՏԲ-ի վտանգը գնահատելիս առանձնահատուկ ուշադրություն դարձնել՝

- 1) շնչառական համակարգի ախտահարման նշաններով պացիենտներին.
- 2) թոքերի ՏԲ-ով պացիենտների հետ բնակվող անձանց.
- 3) ռիսկի այլ գործոններ և բարձր խոցելիություն ունեցող անձանց՝ ԹՆՕ-ներ, ՔԿՀ-ներում գտնվողներ, ակոհոլամոլներ [11]:

14. ՏԲ-ի առկայության առաջնային գնահատումը ներառում է՝

- 1) ՏԲ-ով պացիենտի հետ շփման վերաբերյալ անամնեզի հավաքում.
- 2) կասկածելի ախտանիշների առկայության վերաբերյալ անամնեզի հավաքում (հատկապես 2 շաբաթից ավելի շարունակվող անբացատրելի հագ) [11]:

15. Եթե ՄԻԱՎ վարակով պացիենտի մոտ առկա են թոքերի կամ արտաթոքային ՏԲ-ի (այսուհետ՝ ԱԹՏԲ) կլինիկական ախտանիշներ, և/կամ առկա է շփում ՏԲ-ով պացիենտի հետ, անհրաժեշտ է կատարել հետազոտություններ ակտիվ ՏԲ-ի

հայտնաբերման նպատակով [1]:

3. ԱԿՏԻՎ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈՉԻ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

16. ՏԲ-ի ախտորոշման մոտեցումները ՄԻԱՎ վարակով մեծահասակ և մանկահասակ պացիենտների շրջանում զգալիորեն չեն տարբերվում ՄԻԱՎ-բացասական կարգավիճակ ունեցող անձանց ՏԲ-ի ախտորոշման մոտեցումներից [12]:

17. Ակտիվ ՏԲ-ը բացառելու նպատակով կատարվում են՝

- 1) կլինիկական հետազոտություն.
- 2) խորխի հետազոտություն Xpert® Ultra [4].
- 3) խորխի երկու նմուշի (կարելի է անգամ միևնույն օրը վերցված) մանրէաբանական այլ հետազոտություններ (քսուրի մանրադիտում և ցանք), եթե Xpert® MTB/RIF կամ Ultra մեթոդով հետազոտությունը հասանելի չէ [4].
- 4) կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտություն: Կրծքավանդակի ռենտգեն նկարի վրա ինֆիլտրատիվ փոփոխությունների առկայության դեպքում կարող է ծագել լայն սպեկտրի հակաբիոտիկներով փորձնական բուժման անհրաժեշտություն՝ ՏԲ-ի և թոքերի ոչ յուրահատուկ բորբոքման տարբերակիչ ախտորոշման նպատակով [1]:

18. ՏԲ-ի ախտորոշման արդյունավետությունը ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ կարող է սահմանափակ լինել հետևյալ պատճառներով [12]՝

- 1) ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ թոքերի ՏԲ-ին նման կլինիկական դրսևորումները կարող են պայմանավորված լինել այլ երկրորդային հիվանդություններով, և հետևաբար նրանց մոտ դրանք ավելի քիչ սպեցիֆիկ են ՄԻԱՎ-բացասական կարգավիճակով պացիենտների համեմատ.
- 2) ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ թոքերի ախտահարումը ավելի հաճախ է պայմանավորված լինում մի քանի պատճառներով, ինչը կարող է քողարկել հակատուբերկուլոզային բուժման պատասխանը.
- 3) ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ ՏԲ-ի ժամանակ ռենտգենաբանական փոփոխությունները կարող են նման լինել երկրորդային և օպորտունիստական այլ

հիվանդությունների և դժվարացնել ախտորոշումը.

4) ՏԲ-ի կլինիկական պատկերը հաճախ ոչ սպեցիֆիկ է և երբեմն թույլ չի տալիս հիվանդությունը ճշգրիտ ախտորոշել, ինչը պահանջում է մանրէաբանական հետազոտություն ՏԲ-ի ախտանիշներ ունեցող բոլոր անձանց համար: ՄԻԱՎ վարակով պացիենտները կարող են ունենալ ատիպիկ կլինիկական պատկեր, հատկապես հիվանդության խորացման դեպքում, ինչն ավելի է բարդացնում ՏԲ-ի թոքային և արտաթոքային ձևերի կլինիկական ախտորոշումը: ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկվող ախտորոշիչ թեստերը բաժանվում են երկու մեծ խմբի՝ կա՛մ ՏԲ-ի ախտորոշման սկզբնական թեստ, որը հաճախ առնվազն ռիֆամպիցինի նկատմամբ կայունության հայտնաբերմամբ է, կա՛մ ՏԲ-ի հաստատումից հետո հետագա թեստավորման համար օգտագործվող թեստերը: Վերջիններս ուղղված են ՏԲ-ի ախտորոշման հաստատումից հետո դեղակայունության հայտնաբերմանը [4].

5) ՏԲ-ի ախտորոշումը հատկապես դժվար է խիստ արտահայտված իմունային անբավարարություն ունեցող (CD4+ լիմֆոցիտների քանակը <200 բջիջ/մլ) պացիենտների մոտ, քանի որ օրգանիզմի ռեակտիվության զգալի իջեցման պատճառով ՏԲ-ին բնորոշ ռենտգենաբանական փոփոխությունները թոքերում կարող են բացակայել, իմունաբանական մաշկային փորձերը կարող են լինել կեղծ բացասական [4]:

19. ՄԻԱՎ-ասոցացված ՏԲ-ի ախտորոշումը խորխի մանրադիտակային հետազոտության մեթոդով ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ հաճախ դառնում է ախտորոշման ուշացման կամ սխալ ախտորոշման պատճառ [12]:

20. **ՄԻԱՎ-ասոցացված կամ բազմադեղակայուն ԲԴԿ ՏԲ-ի կասկածով մեծահասակների և երեխաների մոտ որպես առաջնային ախտորոշիչ մեթոդ անհրաժեշտ է կիրառել Xpert® MTB/RIF կամ Ultra [4]՝ ստանդարտ մանրէադիտական, մանրէաբանական հետազոտության և դեղա-զգայունության թեստի (այսուհետ՝ ԴՁԹ) փոխարեն (մեծահասակների համար՝ ուժեղ առաջարկ, ապացույցների բարձր որակ, երեխաների համար՝ ապացույցների շատ ցածր որակ) [14]:**

21. Խորհուրդ է տրվում, որպես սկզբնական թեստ դիտարկել ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկված արագ ախտորոշման մոլեկուլային թեստերը, քան քսուքի մանրէադիտումը կամ ցանքսը: Xpert® MTB/RIF և Xpert® MTB/RIF Ultra (Xpert® Ultra) ունեն օգտագործման հատուկ ցուցումներ ՄԻԱՎ վարակով և արտաթոքային ՏԲ-ով պացիենտների համար: Xpert® Ultra-ն ավելի զգայուն է, քան Xpert® MTB/RIF-ը, այդ թվում ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների համար, սակայն ունի մի փոքր ավելի ցածր սպեցիֆիկություն [4] (տես աղյուսակ 3):

Աղյուսակ 3

ԱՀԿ առաջարկված արագ ախտորոշման մոլեկուլային թեստերը որպես սկզբնական թեստ տուբերկուլոզի ախտորոշման համար

Ախտորոշիչ թեստ	Թոքային տուբերկուլոզի նմուշ	Արտաթոքային տուբերկուլոզի նմուշ	Ռիֆամպիցինի նկատմամբ կայունություն	Իզոնիազիդի նկատմամբ կայունություն
Xpert® MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA)	– Բոլոր ախտանիշներով մեծահասակ և մանկահասակ պացիենտները – Խորխ, ստամոքսային ասպիրատ, քիթըմպանային ասպիրատ	– Մենինգիտ՝ ողնուղեղային հեղուկ – Լիմֆադենոպաթիա՝ ավշային հանգույցից ասպիրատ, ավշային հանգույցի բիոպսիա – Դիսսեմինացված տուբերկուլոզ՝ արյուն – Այլ արտաթոքային՝ պլևրալ, պերիտոնեալ, պերիկարդիալ, սինովիալ հեղուկներ, մեզ	այո	ոչ
Xpert® MTB/RIF Ultra (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA)	– Բոլոր մեծահասակ և մանկահասակ պացիենտները տուբերկուլոզին համապատասխան ախտանիշներով՝ ներառյալ ՄԻԱՎ	– Մենինգիտ՝ ողնուղեղային հեղուկ – Լիմֆադենոպաթիա՝ ավշային հանգույցից ասպիրատ, ավշային հանգույցի բիոպսիա	այո	ոչ

	վարակով պացիենտներ – Խորխ, քիթը մականային ասպիրատ			
Truenat™ MTB, MTB Plus and MTB-RIF Dx tests (Molbio Diagnostics, Goa, India)	– Բոլոր մեծահասակները տուբերկուլոզին համապատասխան ախտանիշներով – Նաև երեխաների համար – Խորխ	-	այո	ոչ
TB-LAMP (Eiken Chemical, Tokyo, Japan)	– Բոլոր մեծահասակները տուբերկուլոզին համապատասխան ախտանիշներով, – Նաև երեխաներ – Խորխ	-	ոչ	ոչ
Ավտոմատացված NAATs միջին բարդության Abbott Laboratories, Abbott Park, USA), the BD MAX™ թեստ բազմադեղոր այքակայուն տուբերկուլոզի համար (Becton, Dickinson and	– Բոլոր մեծահասակները տուբերկուլոզին համապատասխան ախտանիշներով – Նաև երեխաների համար – Խորխ	-	այո	այո

<p>Company, Franklin Lakes, NJ, USA), the Hain FluoroType® MTBDR assay (Bruker/ Hain Lifescience, Nehren, Germany) and the Roche COBAS® MTB and MTB-RIF/INH assays (F. HoffmannLa Roche, Basel, Switzerland)</p>				
<p>Urine LF-LAM LF-LAM Alere Determine™ TB LAM Ag (Chicago, USA)</p>	<p>– Միայն ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներ (մեծահասակներ, դեռահասներ, երեխաներ) ախտանիշներով, կամ ՄԻԱՎ-ի խորացած հիվանդության ախտանիշների կամ CD4+ լիմֆոցիտների ցածր քանակի դեպքում – Մեզ</p>	<p>– Միայն ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներ (մեծահասակներ, դեռահասներ, երեխաներ) ախտանիշներով, կամ ՄԻԱՎ-ի խորացած հիվանդության ախտանիշների կամ CD4+ լիմֆոցիտների ցածր քանակի դեպքում – Մեզ</p>	<p>ոչ</p>	<p>ոչ</p>

22. Նույլլեինաթթուների վրա հիմնված մոլեկուլային թեստ-համակարգի՝ Xpert® MTB/RIF կիրառումը կրճատում է SF-ի ախտորոշման ժամանակահատվածը և խորհուրդ է տրվում լայնորեն կիրառել ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում [13]:

23. **Մեզի ԻՖԱ հետազոտությունը միկոբակտերիալ լիպոարաբինոմանան հակաձնի հայտնաբերման նպատակով (LF-LAM) կարող է կիրառվել որպես ակտիվ SF-ի ախտորոշման լրացուցիչ մեթոդ ՄԻԱՎ վարակով այն պացիենտների համար,**

որոնք ունեն թոքային և/կամ արտաթոքային ՏԲ-ի ախտանիշներ CD4+ լիմֆոցիտների ≤ 100 բջիջ/մլլ պայմաններում կամ ծանր վիճակով պացիենտների մոտ՝ անկախ CD4+ լիմֆոցիտների քանակից կամ դրանց քանակի հայտնի չլինելու դեպքում (պայմանական առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ) [15]: Պացիենտների վիճակը գնահատվում է ծանր, եթե առկա են չորս «վտանգավոր» ախտանիշներ՝ շնչառության հաճախությունը բուլետում 30-ից ավելի, 39°C-ից բարձր մարմնի ջերմաստիճան, անոթազարկը բուլետում ավելի քան 120, առանց կողմնակի օգնության տեղաշարժվելու անհնարինություն: Այս առաջարկությունը վերաբերում է նաև թոքային և/կամ ԱԹՏԲ-ի ախտանիշներ ունեցող ՄԻԱՎ վարակով երեխաներին [15]:

24. Մեզի ԻՖԱ հետազոտությունը միկոբակտերալ լիպոարաբինոմանան հակաձնի հայտնաբերման նպատակով չի կիրառվում ակտիվ ՏԲ-ի սքրինինգի համար (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ) [15]:

25. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտները ենթակա են ԱԹՏԲ-ի զարգացման ավելի բարձր վտանգի, հատկապես խիստ արտահայտված իմունային անբավարարությամբ պացիենտները [16]:

26. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ ԱԹՏԲ-ն հաճախ արտահայտվում է դիսեմինացված ՏԲ-ի ձևով, որը պատճառ է դառնում արագ կլինիկական վատացման և բարձր մահացության [13]:

27. ԱԹՏԲ-ի ախտորոշումը բարդ խնդիր է: Իմունային համակարգի արտահայտված ընկճման պայմաններում թոքային ախտանիշները հաճախ բացակայում են, և դիսեմինացված տուբերկուլոզը կարող է արտահայտվել որպես ոչ սպեցիֆիկ տենդային հիվանդություն [13]:

28. ԱԹՏԲ-ն անհրաժեշտ է կասկածել ՏԲ-ի ախտանիշներով ՄԻԱՎ վարակով բոլոր պացիենտների մոտ: Ավելին, այնպիսի ախտանիշների առկայության դեպքում, ինչպիսիք են հևոցը (էքսուդատիվ պլևրիտ/պերիկարդիտ), պարանոցային և անոթային ավշահանգույցների մեծացումը (լիմֆադենիտ), քրոնիկ գլխացավը կամ գիտակցության մթազնումը (մենինգիտ) անհրաժեշտ է անհապաղ անցկացնել լրացուցիչ հետազոտություններ՝ ԱԹՏԲ-ի հայտնաբերման համար [4]:

29. ՏԲ-մենինգիտի կասկածի դեպքում առաջնային ախտորոշման համար անհրաժեշտ է կատարել ողնուղեղային հեղուկի հետազոտություն Xpert® MTB/RIF մեթոդով՝ ստանդարտ մանրադիտակային և մանրէաբանական հետազոտության փոխարեն (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների շատ ցածր որակ) [14]:

30. ԱԹՏԲ-ի ախտանիշներով բոլոր պացիենտների շրջանում անհրաժեշտ է իրականացնել արտաձման կամ բիոպսիայի միջոցով ստացված նմուշների հետազոտություն Xpert® MTB/RIF մեթոդով: Դիսեմինացված վարակի կամ խիստ արտահայտված իմունային անբավարարության ախտանիշներով պացիենտների շրջանում օգտակար կարող է լինել միկոբակտերիաների վերաբերյալ արյան ցանքը [1]:

31. Միկոբակտերիաների հայտնաբերման միջոցով ախտորոշման հաստատումը հաճախ դժվար է՝ քսուքի մանրադիտակային հետազոտության ցածր զգայունության և արտաթոքային նմուշների ստացման դժվարին լինելու պատճառով [13]:

32. ԱԹՏԲ-ի կասկածի դեպքում խորհուրդ է տրվում իրականացնել համապատասխան լրացուցիչ հետազոտություններ (եթե դրանք հասանելի են), ներառյալ համակարգչային տոմոգրաֆիան [1]:

4. ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈԶԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿՈՎ

ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

33. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ անհրաժեշտ է հնարավորինս վաղ ախտորոշել ՏԲ-ն և հնարավորինս շուտ սկսել հակատուբերկուլոզային բուժումը [13]:

34. ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով բոլոր պացիենտներն ունեն ՄԻԱՎ վարակի և ՏԲ-ի բուժման անհրաժեշտություն [1]:

35. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ առաջնահերթ է համարվում ՏԲ-ի բուժումը, որը խորհուրդ է տրվում սկսել ակտիվ ՏԲ-ի ախտորոշումը հաստատվելուց անմիջապես հետո՝ չսպասելով ԴՋԹ-ի տվյալներին [1]:

36. ՏԲ-ի ախտորոշումն ու բուժումն իրականացվում է՝ համաձայն Առողջապահության նախարարի 2019 թվականի օգոստոսի 19-ի թիվ 2278 - Ա հրամանով հաստատված «Տուբերկուլոզի վարման կլինիկական ուղեցույց»-ի պահանջների:

37. ԱՀԿ-ն խորհուրդ է տալիս դեղակայուն ՏԲ-ով ՄԻԱՎ վարակով բոլոր պացիենտներին, ովքեր ստանում են երկրորդ շարքի հակատուբերկուլոզային դեղեր, անկախ CD4 բջիջների քանակից, որքան հնարավոր է շուտ սկսել ՀՌՎ բուժում, (առաջին ութ շաբաթվա ընթացքում) հակատուբերկուլոզային բուժման մեկնարկից հետո (**ուժեղ առաջարկ, ապացույցների շատ ցածր որակ**): ԱՀԿ-ն խորհուրդ չի տալիս համատեղ օգտագործել բեդաքվիլինը և իֆավիրենցը [4]:

38. ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով պացիենտների մեծ մասի մոտ հակատուբերկուլոզային բուժումն արդյունավետ է (եթե չկա դեղակայունություն), և սկսած 2-րդ, 3-րդ շաբաթից՝ սովորաբար դիտվում է ընդհանուր վիճակի լավացում: Սակայն, երկու հիվանդությունների ուշացած ախտորոշման դեպքում բուժման ֆոնին կարող են դիտվել ՏԲ-ի զարգացման կլինիկական կամ ռենտգենաբանական նշաններ՝ պացիենտի վիճակի վատացումով [11]:

39. Ընդհանուր առմամբ պացիենտի կողմից բժշկի նշանակումները ճշտորեն կատարելու դեպքում ՏԲ-ի առումով կանխատեսումը բարենպաստ է: Բացառություն են կազմում ԲԴԿ ՏԲ-ով պացիենտները և այն պացիենտները, որոնց մոտ ՏԲ-ի բուժումը սկսվել է ծանր իմունային անբավարարության պայմաններում [11]:

40. Խորհուրդ է տրվում ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով պացիենտներին ընդունել հակատուբերկուլոզային դեղերն ամեն օր՝ ռիֆամպիցինը, պիրազինազմիդը և էթամբուտոլը բուժման ակտիվ, իսկ իզոնիազմիդը և ռիֆամպիցինը նաև պահպանողական փուլերի ընթացքում [1]:

41. Խորհուրդ է տրվում ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով պացիենտներին անցնել նվազագույնը 6 ամիս տևողությամբ ռիֆամպիցին (կամ ռիֆապենտին) պարունակող բուժման կուրս [4]:

42. Հակատուբերկուլոզային բուժման ակտիվ և պահպանողական փուլերի ընթացքում դեղի ընդունման օպտիմալ հաճախականությունը՝ ամեն օր (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների բարձր որակ [17]):

43. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ ՏԲ-ի ռեցիդիվների վտանգը հասնում է նվազագույնի, երբ բուժման ողջ ընթացքում կիրառվում է ռիֆամպիցին պարունակող սխեմա [11]:

44. Հղիների հակատուբերկուլոզային և ՀՌՎ բուժման ցուցումները նույնն են, ինչ մյուս պացիենտներինը [11]:

45. ՄԻԱՎ վարակ ունեցող երեխաների մոտ ՏԲ-ի բուժման մոտեցումները նույնն են, ինչ մյուս երեխաներինը [17]:

46. ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով ԹՆՕ-ների վարման ժամանակ անհրաժեշտ է հաշվի առնել այն, որ՝

1) թմրամիջոցների փոխազդեցությունը հակատուբերկուլոզային և ՀՌՎ դեղերի հետ մեծացնում է դրանց հեպատոտոքսիկությունը [19].

2) ռիֆամպիցինը զգալիորեն իջեցնում է արյան մեջ մեթադոնի խտությունը, ուստի զրկանքի համախտանիշի զարգացումից խուսափելու համար ավելացնել մեթադոնի դեղաչափը [18]:

47. ԹՆՕ-ների շրջանում բարձր է վիրուսային հեպատիտներ Բ-ով և Ց-ով վարակվածության մակարդակը, ինչը հակացուցում է հակատուբերկուլոզային կամ ՀՌՎ բուժման համար, սակայն պահանջում են լյարդի ֆունկցիայի մանրակրկիտ մոնիթորինգ [1]:

48. Ակտիվ ՏԲ-ով ՄԻԱՎ վարակով բոլոր պացիենտներին խորհուրդ է տրվում ստանալ SMZ-TMP-ով կանխարգելիչ բուժում՝ անկախ CD4+ լիմֆոցիտների քանակից: Մեծահասակ և դեռահաս պացիենտների SMZ-TMP-ով կանխարգելիչ բուժման համար խորհուրդ տրվող օրական դեղաչափն է 800մգ+160մգ [1]:

49. ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով պացիենտների մոտ ՏԲ-ի բուժման ավարտից հետո SMZ-TMP-ով կանխարգելիչ բուժումը կարելի է դադարեցնել, երբ CD4+ լիմֆոցիտների քանակը >200 բջիջ/մկլ ՀՌՎ բուժումն սկսելուց հետո 3 ամսվա ընթացքում [1]:

50. Ակտիվ ՏԲ-ով պացիենտների ՀՌՎ բուժման մոնիթորինգ իրականացնելիս անհրաժեշտ է վերահսկել կլինիկական ախտանիշները, իմունաբանական և վիրուսաբանական ցուցանիշները, ՀՌՎ դեղերի կողմնակի ազդեցությունները [1]:

51. ՀՌՎ բուժման ընթացքում կարող է զարգանալ ԻՎԲՀ, որը կարող է արտահայտվել հետևյալ կլինիկական դրսևորումներով՝ թոքաբորբ, սուր շնչառական

դիստրես-համախտանիշ, լիմֆադենիտ, հեպատիտ, ԿՆՀ-ի ՏԲ, երիկամային անբավարարություն, օրխտէպիդիդիմիտ [1, 20]:

52. Հակատուբերկուլոզային և ՀՌՎ բուժում ստացող պացիենտներին անհրաժեշտ է պարբերաբար հետազոտել բուժման տանելիության կլինիկական գնահատման նպատակով [1]:

53. Բուժման ռեժիմի պահպանումը երկու վարակների բուժման արդյունավետության կարևոր նախապայմանն է [1]:

54. Բուժման ռեժիմը չպահպանող պացիենտների շրջանում բարձր է դեղակայուն շտամների առաջացման և ուրիշներին այն փոխանցելու վտանգը: Այդպիսի շտամներով վարակված պացիենտների մոտ դժվար է հասնել բուժման արդյունավետության [1]:

55. ՀՌՎ և հակատուբերկուլոզային դեղեր ստացող պացիենտների կողմից բուժման ռեժիմի պահպանումը գնահատվում է նրանց յուրաքանչյուր այցի ժամանակ [1]:

56. Բուժման ռեժիմի պահպանման համար չափազանց կարևոր են դեղերի կողմնակի ազդեցությունների հայտնաբերումն ու դրանց արդյունավետ բուժումը [1]:

57. Դեղերի հեպատոտոքսիկ ազդեցություն կարող է դիտվել ՄԻԱՎ/ՏԲ համակցված վարակով պացիենտների շուրջ 13%-ի մոտ: Նման ազդեցություն ունեն հակատուբերկուլոզային բուժման ինտենսիվ փուլում կիրառվող դեղերը (ռիֆամպիցին, իզոնիազիդ, պիրազինամիդ), նաև որոշ ՀՏՈՆԻ-ներ: Եթե առաջանում է լյարդի զգալի ախտահարում՝ ԱԼԱՏ-ի ակտիվության 5 անգամից ավել բարձրացում, ապա ՀՌՎ և հակատուբերկուլոզային բոլոր դեղերը փոխարինել քիչ տոքսիկ դեղերով՝ հաշվի առնելով դրանց հնարավոր փոխազդեցությունները [1]:

58. ՀՌՎ և հակատուբերկուլոզային դեղերի կողմնակի ազդեցությունները, դեղային փոխազդեցությունները և դրանց վարման մոտեցումները ներկայացված են աղյուսակներ 4-ում, 5-ում [21, 22]:

Աղյուսակ 4

Հակառետրովիրուսային և հակատուբերկուլոզային դեղերի համանման կողմնակի ազդեցությունները*

Կողմնակի ազդեցություն	ՀՌ-Վ դեղեր	Հակատուբերկուլոզային դեղեր	Մեկնաբանություն
Որովայնի ցավ	Բոլոր ՀՌ-Վ դեղերը	Eto/Pto, PAS, Cfz, FQs, H, LZd, E, Z	Որովայնի ցավերը հաճախակի են և հիմնականում բարորակ, սակայն կարող են լինել ծանր կողմնակի ազդեցությունների՝ պանկրեատիտ, հեպատիտի, լակտացիդոզի վաղ ախտանիշ:
ԿՆՀ-ի վրա տոքսիկ ազդեցություն	EFV	Cs, H, Eto/Pto, FQs	EFV-ն ունի արտահայտված տոքսիկ ազդեցություն ԿՆՀ-ի վրա (գլխապտույտ, ցրվածություն, քնի խանգարումներ, ախտաբանական երազներ, գիտակցության խառնաշփոթ), որը դրսևորվում է բուժման առաջին 2-3 շաբաթների ընթացքում և սովորաբար ինքնուրույն անցնում է: Եթե չի անցնում, դիտարկել EFV-ի փոխարինման հարցը:
Դեպրեսիա	EFV	Cs, Eto/Pto, FQs	Ծանր ընկճախտն ախտորոշվել է EFV ստացող 2,4% պացիենտների մոտ: Նման դեպքերում անհրաժեշտ է դիտարկել EFV-ի փոխարինման հարցը:
Լուծ	Բոլոր ՊԻ-ները	Eto/Pto, PAS, FQs, Amx/clv, lpm/Cln	Լուծը հաճախակի է: Անհրաժեշտ է ժխտել լուծի առաջացման այլ պատճառներ՝ օպորտունիստական վարակները կամ Clostridium difficile-ով պայմանավորված պսևդոմեմբրանոզ կոլիտը:
Դիսգլիկեմիա	ՊԻ-ներ	Eto/Pto	ՊԻ-ները կարող են առաջացնել ինսուլինառեզիստենտություն և հիպերգլիկեմիա: Շաքարային դիաբետոսով պացիենտների մոտ Eto/Pto -ն

			դժվարացնում է ինսուլինի վերահսկումը և կարող է հանգեցնել հիպոգլիկեմիայի:
Գլխացավ	AZT, EFV	Cs	Անհրաժեշտ է բացառել գլխացավի այնպիսի լուրջ պատճառները, ինչպիսիք են մանրէային կամ կրիպտոկոկային մենինգիտները, տոքսոպլազմոզը և այլն: AZT-ով, EFV-ով և Cs-ով պայմանավորված գլխացավերը երկրորդային են և անցնում են ինքնուրույն: Ցավազրկողները (իբուպրոֆեն, պարացետամոլ) և լավ հիդրատացիան կարող են արդյունավետ լինել:
Հեպատիտ	NVP, EFV, բոլոր ՊԻ-ներ (RTV)	Z, H, R, E, PAS, Eto/Pto	Ծանր հեպատոտոքսիկության զարգացման դեպքում դադարեցնել ՀՌՎ և հակատուբերկուլոզային դեղերի ընդունումը: Առաջնայինը վերսկսել հակատուբերկուլոզային բուժումը: Որպես հեպատոտոքսիկության պատճառ անհրաժեշտ է դիտարկել նաև կոտրիմոքսազոլը, եթե պացիենտը ստացել է այն:
Լակտացիդոզ	AZT, 3TC	Lzd	Հիպերլակտատեմիայի վաղ հայտնաբերում և կառավարում լակտացիդոզի զարգացումը կանխելու նպատակով:
Արյունաստեղծման ընկճում	AZT	Lzd	Մշտապես վերահսկել արյան ընդհանուր հետազոտության ցուցանիշները: Փոխարինել AZT-ն ոսկրածուծի ընկճման ժամանակ: Դիտարկել Lzd-ի դադարեցման հարցը: Արյունաստեղծման ընկճման

			պատճառ կարող է լինել կո-տրիմոքսազոլը: Դիտարկել ֆոլաթթվի նշանակման հարցը հատկապես կո-տրիմոքսազոլ ստացող պացիենտներին:
Սրտխառնոց և փսխում	RTV, NVP և մյուսները	Eto/Pto, PAS, Z, Amx/Clv, Cfz, Lzd, Ipm/Cln	Համառ փսխումները և որովայնի ցավը կարող են լինել լակտացիդոզի հետևանք (հատկապես d4T-ի երկարատև օգտագործման ժամանակ) և /կամ դեղորայքային հեպատիտի արտահայտություն:
QT-միջակայքի երկարացում	RTV-ով ուժեղացվ ած ՊԻ- ներ	FQs	
Ցան	ABC, NVP, EFV	Հակատուբերկուլո- զային բոլոր դեղերը	Այլ պատճառների բացառում. ցան կարող են առաջացնել այլ դեղեր, օրինակ՝ կո- տրիմոքսազոլը, հակաբիոտիկները:

*Թավապառ են այն դեղերը, որոնցից առավել հաճախ է զարգանում նշված կողմնակի ազդեցությունը:

Աղյուսակ 5

Հակատուբերկուլոզային և հակառետրովիրուսային դեղերի փոխազդեցություններն ու դրանց լուծման տարբերակները

ՀՌՎ դեղեր	Հակատուբեր- կուլոզային դեղեր	Փոխազդեցություններ	Խորհուրդներ
Պրոպեազայի ինհիբիտորներ (առանց ռիպոնավիրի)			
Արազանավիր	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինն իջեցնում է C_{max} , ² AUC ¹ և C_{min} ³ 180%-ով	Միաժամանակ չկիրառել
Արազանավիր	Ռիֆաբուտին	Ռիֆաբուտինի խտության նվազում առանց ՊԻ-ների	Ռիֆաբուտինի ընդունում 150մգ դեղաչափով ամեն օր

		ակտիվության ազդեցության	վրա կամ 300մգ շաբաթական 3 անգամ
Պրոպեազայի ինհիբիտորներ՝ ուժեղացված ռիպոնավիրով			
Լոպինավիր ⁴ Արազանավիր Դարունավիր	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինն իջեցնում է C_{max} , AUC և C_{min} ավելի քան 75%-ով	Չկիրառել ռիֆամպիցինը ՊԻ-ների հետ LPV/r կիրառումը 400+100մգ օրը 2 անգամ՝ գումարած RTV 300մգ օրը 2 անգամ բարձրացնում է դեղերի տոքսիկ ազդեցության վրանգը, սակայն կարող է չլուծել փոխազդեցության խնդիրը
	Ռիֆաբուտին	Ռիֆաբուտինի և նրա մետաբոլիտների ակտիվության զգալի բարձրացում, ինչը կարող է հանգեցնել թունավորման	Ռիֆաբուտին 150 մգ օրը մեկ անգամ կամ 300 մգ շաբաթական 3 անգամ, ՊԻ-ների դեղաչափերը մնում են անփոփոխ
Հեպադարձ տրանսկրիպտազայի ոչ նուկլեոզիդային ինհիբիտորներ			
Իֆավիրենց	Ռիֆամպիցին	Իֆավիրենցի ակտիվությունը նվազում է մոտ 26%-ով	Կիրառել երկու դեղերը նույն դեղաչափերով
	Ռիֆաբուտին	Ռիֆաբուտինի ակտիվությունը նվազում է մոտ 38%-ով	Ռիֆաբուտին 450-600 մգ օրը 1 անգամ կամ 600 մգ շաբաթական 3 անգամ
Նևիրապին	Ռիֆամպիցին	Նևիրապինի AUC-ը նվազում է 20-58%-ով	Միաժամանակ չկիրառել
	Ռիֆաբուտին	Նվազագույն փոխազդեցություն- ներ	Կարելի է կիրառել սովորական դեղաչափերով

Էտրավիրին	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինի զգալի փոխազդեցություն էտրավիրինի հետ	Միաժամանակ չկիրառել
	Ռիֆաբուտին	Էտրավիրինի ակտիվությունը նվազում է մոտ 37%-ով	Ռիֆաբուտին 300 մգ օրը 1 անգամ, եթե ETR չի կիրառվում ռիպոնավիրով ուժեղացված ՊԻ-ների հետ Եթե ETR կիրառվում է ռիպոնավիրով ուժեղացրած ՊԻ-ների հետ, ռիֆաբուտին չի կարելի կիրառել
Ինտերգրազայի ինհիբիտորներ			
Ռալտեգրավիր	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինն իջեցնում է C_{max} , AUC և C_{min} 60-70%-ով	Բարձրացնել ռալտեգրավիրի դեղաչափը մինչև 800 մգ օրը 2 անգամ
	Ռիֆաբուտին	Ռալտեգրավիրի AUC-ի բարձրացում 20%-ով, C_{max} -ի մեծացում 40%-ով, C_{min} -ի նվազում 20%-ով	Դեղաչափի շտկման կարիք չկա
Դոլուպեգրավիր	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինն իջեցնում է դոլուպեգրավիրի խտությունն արյան պլազմայում: Դոլուպեգրավիրի AUC-ի իջեցում 54%-ով, C_{max} -ի նվազում 43%-ով, C_t -ի ⁶ նվազում 72%-ով	Կիրառել դոլուպեգրավիրը 50 մգ օրը 2 անգամ և շարունակել այդ դեղաչափը ռիֆամպիցինը դադարեցնելուց հետո ևս 2 շաբաթ Խուսափել դոլուպեգրավիրի նշանակումից ինտերգրազայի ինհիբիտորների նկատմամբ կայունության դեպքում

	Ռիֆաբուտին	Ռիֆաբուտինի դոլուրեգրավիրի միջև զգալի փոխազդեցությունների բացակայություն AUC-ի իջեցում 5%-ով, C_{max} -ի նվազում 16%-ով, C_t -ի նվազում 30%-ով	և Դեղաչափի շտկման կարիք չկա
Ներթափանցման ինհիբիտորներ			
Մարավիրոկ	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինն իջեցնում է մարավիրոկի ակտիվությունը 160%-ով	Համատեղ չկիրառել կամ բարձրացնել մարավիրոկի դեղաչափը մինչև 600մգ օրը 2 անգամ
	Ռիֆաբուտին	Ռիֆաբուտինի աննշան ազդեցություն մարավիրոկի ակտիվության վրա	Կիրառել մարավիրոկը 300 մգ օրը 2 անգամ և ռիֆաբուտինը 300մգ օրական
Միածուլման ինհիբիտորներ			
Էնֆուվիրադ	Ռիֆամպիցին Ռիֆաբուտին	Փոխազդեցությունը բացակայում է	Դեղաչափի շտկման կարիք չկա
Հետադարձ տրանսկրիպտազայի նուկլեոզիդային ինհիբիտորներ			
Զիդովուդին	Ռիֆամպիցին	Ռիֆամպիցինն իջեցնում է զիդովուդինի AUC-ը 47%-ով, սակայն ազդեցությունը ներբջջային խտության վրա անհայտ է	Կլինիկական նշանակությունը անհայտ է

- ¹ AUC- ֆարմակոկինետիկ պարամետր, որը բնութագրում է արյան պլազմայում դեղի ընդհանուր կոնցենտրացիան դիտարկման ողջ ընթացքում
- ² C_{max} - դեղի առավելագույն խտությունը պլազմայում
- ³ C_{min} -դեղի նվազագույն խտությունը պլազմայում
- ⁴ Կլարիֆորոմիցինի միաժամանակյա օգտագործումը ՀՏՈՆԻ-ների և ՊԻ-ների հետ հանգեցնում է

բազմաթիվ դեղային փոխազդեցությունների: Խորհուրդ է տրվում խուսափել կլարիփրոմիցինի օգտագործումից ՄԻԱՎ/ԲԴԿ ՏԲ համակցված վարակով պացիենտների մոտ՝ ՏԲ-ի այդ ձևերի ժամանակ կլարիփրոմիցինի ցածր արդյունավետության և հաճախակի զարգացող դեղային փոխազդեցությունների պատճառով:

5. ⁵ Զգուշանալ ներարկային հակաբուբերկուլոզային դեղերի և տենոֆովիրի համատեղ օգտագործումից դրանց պոտենցվող նեֆրոտոքսիկության պատճառով. անհրաժեշտ է հաճախակի վերահսկել երիկամների գործունեությունը:
6. ⁶ C₁ -դեղի խտությունը ընդունումների միջև ընկած ժամանակահատվածում:

5. ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈԶԻ ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՄԱՆ ՄՈՏԵՑՈՒՄՆԵՐԸ ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

59. Ակտիվ ՏԲ-ի կլինիկական ախտանիշներ (հազ, տենդ, քաշի անկում, գիշերային առատ քրտնարտադրություն) չունեցող ՄԻԱՎ վարակով պացիենտները լրացուցիչ հետազոտվում են ԼՏԲՎ-ի հայտնաբերման նպատակով [1]:

60. ԼՏԲՎ-ի հայտնաբերման ստանդարտ թեստը տուբերկուլինային մաշկային թեստն է (այսուհետ՝ ՏՄԹ), որի դրական արդյունքը (ինդուրացիայի տրամագիծը >5մմ) ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ վկայում է տուբերկուլոզային վարակի առկայության մասին [23]:

61. Ակտիվ ՏԲ-ի կլինիկական ախտանիշներ չունեցող ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ ՏՄԹ-ի կամ ԳԻԱՀ թեստի դրական արդյունքի և/կամ ՏԲ-ով հնարավոր վարակման դեպքում (սերտ շփում ՏԲ-ով պացիենտի հետ) կարող է լինել ԼՏԲՎ, ինչը ՏԲ-ի կանխարգելիչ բուժման անցկացման ցուցում է [1]:

62. ՄԻԱՎ վարակի զարգացման և իմունային անբավարարության խորացմանը զուգընթաց բարձրանում է մաշկային աներգիան, և տուբերկուլինային թեստերը կորցնում են իրենց ախտորոշիչ նշանակությունը: Այդ պատճառով ԼՏԲՎ-ի փորձնական բուժման ցուցում չունեցող ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին ԼՏԲՎ-ի վերաբերյալ ախտորոշիչ թեստերի բացասական արդյունքների և հարաճուն ՄԻԱՎ վարակի դեպքում (CD4+ լիմֆոցիտներ <200 բջիջ/մկլ) խորհուրդ է տրվում կրկնակի հետազոտել ԼՏԲՎ-ի վերաբերյալ ՀՌՎ բուժումն սկսելուց հետո, երբ CD4+ լիմֆոցիտների քանակը դառնա 200 բջիջ/մկլ-ից ավելի [1]:

63. Բարձր ռիսկի խմբերին (ԹՆՕ-ներ, ՔԿՀ-ներում գտնվողներ և այլն) պատկանող ԼՏԲՎ-ի ախտորոշիչ թեստերի բացասական արդյունք ունեցող ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին ցուցված է ԼՏԲՎ-ի վերաբերյալ ամենամյա հետազոտություն [1]:

64. **ՄԻԱՎ վարակով մեծահասակների և դեռահասների մոտ կլինիկական ախտանիշների (հազ, տենդ, քաշի անկում, գիշերային առատ քրտնարտադրություն) բացակայության դեպքում ակտիվ ՏԲ-ի հավանականությունը ցածր է: Այդ պացիենտներին անհրաժեշտ է առաջարկել իզոնիազիդով կանխարգելիչ բուժում (այսուհետ՝ ԻԿԲ) (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջին որակ) [13]:**

65. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների շրջանում պարբերաբար կատարվող ՏԲ-ի նկատմամբ կարգավիճակի գնահատումը հնարավորություն է տալիս իդենտիֆիկացնելու այն պացիենտներին, որոնք կարիք ունեն անհապաղ անցնելու ՏԲ-ի ախտորոշմանն ուղղված հետազոտություններ, և այն պացիենտներին, որոնք ունեն ԻԿԲ-ի կարիք [13]:

66. Սքրինինգային ախտանիշներից (հազ, տենդ, քաշի անկում և գիշերային առատ քրտնարտադրություն) առնվազն մեկի առկայության դեպքում պացիենտը ուղղորդվում է ֆթիզիատրի խորհրդատվության [12]:

67. ՀՌՎ բուժման և ԻԿԲ-ի միաժամանակյա անցկացումը կանխարգելում է ՏԲ-ի զարգացումը և նվազեցնում ՏԲ-ից մահացության ցուցանիշները, այդ թվում նաև CD4+ լիմֆոցիտների բարձր քանակով պացիենտների մոտ [24, 25]:

68. ՀՌՎ բուժումը ժամանակին սկսելը և ԱՀԿ-ի կողմից առաջարկված ՄԻԱՎ/ՏԲ-ի վերաբերյալ երեք «Ի» ռազմավարության (ՏԲ-ի դեպքերի **ինտենսիվ հայտնաբերում, իզոնիազիդով կանխարգելիչ բուժում և վարակի հսկողություն**) կիրառումը չափազանց կարևոր է ՏԲ-ի կանխարգելման և ՄԻԱՎ-առոցացված ՏԲ-ից մահացության կանխման համար [13]:

69. **ԻԿԲ առնվազն 6 ամիս տևողությամբ ստանում են ՄԻԱՎ վարակով այն մեծահասակներն ու դեռահասները, որոնց մոտ բացակայում է ակտիվ ՏԲ-ն, և ՏՄԹ-ի արդյունքը դրական է կամ հայտնի չէ՝ անկախ իմունային անբավարարության աստիճանից, նաև ՀՌՎ բուժում ստացող, նախկինում հակատուբերկուլոզային բուժում ստացած ՄԻԱՎ վարակով պացիենտները, ՄԻԱՎ վարակով հղիները՝ որպես**

ՄԻԱՎ վարակի ժամանակ համալիր բժշկական օգնության բաղկացուցիչ (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների բարձր որակ) [26]:

70. ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին, որոնք ունեցել են սերտ շփում թոքային ՏԲ-ով պացիենտի հետ, սակայն չունեն ակտիվ ՏԲ, խորհուրդ է տվում ստանալ բուժում ԼՏԲՎ-ի կապակցությամբ՝ անկախ ՏՄԹ-ի կամ ԳԻԱՀ թեստի արդյունքներից, եթե ՏԲ-ի հնարավոր վարակի աղբյուրի մոտ չի հայտնաբերվել կայունություն իզոնիազիդի նկատմամբ [4]:

71. Չորս շաբաթականից մեծ ՄԻԱՎ վարակով երեխաների մոտ իզոնիազիդով և կոտրիմոքսազոլով կանխարգելման համար դեղաձևերի պարզեցված դեղաչափերը ներկայացված են աղյուսակ 6-ում: ≥ 12 ամսականից երեխաներին, առանց ակտիվ ՏԲ-ի ախտանիշների, ՏԲ-ով պացիենտի հետ շփում չունեցած, խորհուրդ է տրվում ստանալ ԻԿԲ (10 մգ/կգ օրական) 6 ամսվա ընթացքում՝ որպես ՄԻԱՎ վարակի ժամանակ համալիր բժշկական օգնության բաղկացուցիչ, եթե ապրում են ՏԲ-ով բարձր տարածվածությամբ տեղում (**ուժեղ առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ**) [4]:

Իզոնիազիդոլ և կո-տրիմոքսազոլոլ կանխարգելման համար դեղաձևերի պարզեցված դեղաչափերը չորս շաբաթականից մեծ երեխաների մոտ

Դեղ	Դեղաչափ երեխաների համար (մգ կամ մլ)	Դեղահատերի քանակը օրը 1 անգամ՝ ըստ մարմնի քաշի					Դեղաչափ մեծահասակների համար	Դեղահատերի քանակը՝ ըստ մարմնի քաշի
		3- <6կգ	6- <10կգ	10- <14կգ	14- <20կգ	20- <25կգ		25- <35կգ
Իզոնիազիդ	100 մգ	0.5	1	1.5	2	2.5	300մգ	1
Կոտրիմոքսազոլ (սուլֆամեթոքսազոլ և տրիմետոպրիմ)	200/40-5մլ սուսպենզիա	2.5մլ	5մլ	5մլ	10մլ	10մլ	-	-
	100մգ/20մգ դեղահատ (լուծվող)	1	2	2	4	4	-	-
	400մգ/80մգ դեղապատ բաժանվող	-	0.5	0.5	1	1	400մգ/80մգ	2
	800մգ/160 մգ դեղապատ բաժանվող	-	-	-	0.5	0.5	800մգ/160մգ	1
Իզոնիազիդ/(սուլֆամեթոքսազոլ և տրիմետոպրիմ)/B6	300մգ/(800մգ/160մգ)/25մգ դեղահատ բաժանվող	-	-	-	0.5	0.5	300մգ/(800մգ/160մգ)/25մգ	1

72. ԻԿԲ 6 ամսվա ընթացքում նշանակվում է ՄԻԱՎ վարակով 12 ամսականից փոքր այն երեխաներին, որոնք շփում են ունեցել ՏԲ-ով պացիենտի հետ և լաբորատոր հետազոտություններով նրանց մոտ ՏԲ չի հայտնաբերվել (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջին որակ) [4]:

73. Բոլոր երեխաներին, ովքեր հաջողությամբ ավարտել են հակատուբերկուլոզային բուժումը, խորհուրդ է տրվում ստանալ ՏԲ կանխարգելիչ բուժում (**պայմանական առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ**) [4]:

74. ՏՄԹ-ն կամ ԳԻԱՀ թեստը կարող է օգտագործվել ԼՏԲՎ-ի հայտնաբերման համար (**ուժեղ առաջարկ, ապացույցների շատ ցածր որակ**) [4]:

75. ՏՄԹ-ի անցկացումը պարտադիր չէ ԻԿԲ նշանակելու համար (**ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջին որակ**) [26]: ՏՄԹ-ի չճշգրտված արդյունքով ՄԻԱՎ վարակով պացիենտների մոտ ԻԿԲ սկսվում է ՏԲ-ի վերաբերյալ սքրինինգից հետո: Սակայն, հաշվի առնելով ՀՌՎ բուժում չստացող ՏՄԹ-դրական պացիենտների համար ԻԿԲ-ի առավել օգտակարությունը ՏՄԹ-բացասական պացիենտների համեմատ՝ ՏՄԹ խորհուրդ է տրվում անցկացնել բոլոր հնարավոր դեպքերում [13]:

76. ՏԲ-ի կանխարգելիչ բուժման տարբերակներն են՝ անկախ ՄԻԱՎ կարգավիճակից խորհուրդ է տրվում ԼՏԲՎ-ի բուժման համար վեց կամ ինն ամիս օրական իզոնիազիդի նշանակում, կամ եռամսյա ռեժիմ՝ շաբաթական 1 անգամ ռիֆապենտին և իզոնիազիդ, կամ եռամսյա ռեժիմ՝ իզոնիազիդ և ռիֆամպիցին ամեն օր (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջինից բարձր որակ): Նորածինների և 15 տարեկանից փոքր երեխաների համար օրական իզոնիազիդի և ռիֆամպիցինի եռամսյա ռեժիմի օգուտները գերազանցում են վնասը՝ հաշվի առնելով դրա անվտանգության նկարագրությունը, արագ ավարտը՝ համեմատած իզոնիազիդով մոնոթերապիայի հետ և երեխաների համար հարմար՝ ռիֆամպիցինի և իզոնիազիդի ֆիքսված դեղաչափերով համակցված դեղահատերի առկայությունը [4]:

77. Որպես այլընտրանք կարող է առաջարկվել նաև օրական ռիֆապենտինի և իզոնիազիդի մեկամսյա ռեժիմը կամ միայն ռիֆամպիցինի ամենօրյա ընդունումը չորս ամիս տևողությամբ (պայմանական առաջարկ, ապացույցների ցածրից միջին որակ) [4]:

78. Խորհուրդ է տրվում, որ ՏԲ-ի բարձր տարածվածության պայմաններում ՄԻԱՎ վարակով պացիենտները (մեծահասակները և դեռահասները), ովքեր ունեն անհայտ

կամ դրական LSFV-ի թեստ և չունեն ակտիվ SF, ստանան առնվազն 36 ամիս իզոնիազիդով կանխարգելիչ բուժում: Ամենօրյա իզոնիազիդով կանխարգելիչ բուժումը տրվում է 36 ամսվա ընթացքում՝ անկախ նրանից, անձը ստանում է ՀՌՎ բուժում թե ոչ, և անկախ իմունային անբավարարության աստիճանից, SF-ի նախորդ բուժման պատմությունից և հղիությունից (պայմանական առաջարկ, ապացույցների ցածր որակ): ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին, ովքեր ունեն մաշկի բացասական տուբերկուլինային թեստ, խորհուրդ չի տրվում ստանալ 36 ամիս իզոնիազիդով կանխարգելիչ բուժում [4]:

79. Բազմադեղակայուն SF-ի կանխարգելիչ բուժումը պահանջում է այլ ռեժիմ՝ օգտագործելով ֆտորիսինոլոններ կամ երկրորդ շարքի այլ դեղեր [4]:

80. Կանխարգելիչ բուժում անցկացնելիս մեկ դեղի՝ իզոնիազիդի կիրառումը չի բարձրացնում դրա հանդեպ SF-ի կայուն ձևերի առաջացման վտանգը: Այդ պատճառով իզոնիազիդի նկատմամբ կայունության ձևավորման հետ կապված մտավախությունները չեն կարող խոչընդոտ լինել ԻԿԲ տրամադրելու համար (ուժեղ առաջարկ, ապացույցների միջին որակ) [26]:

81. Հեպատիտի (սուր կամ քրոնիկ) կամ ծայրամասային նեյրոպաթիայի, նաև ալկոհոլի չարաշահման դեպքերում անհրաժեշտ է բուժման ընթացքի մանրակրկիտ վերահսկում կողմնակի ազդեցությունների զարգացման ավելի բարձր վտանգի պատճառով [1]:

82. ԻԿԲ-ն չի պահանջում պարտադիր բուժաշխատողի անմիջական հսկողության ներքո դեղերի ընդունում [1]: Իզոնիազիդը չի ցուցաբերում էական փոխազդեցություններ ՀՌՎ դեղերի հետ: ԻԿԲ-ի ընթացքում կողմնակի ազդեցությունների վտանգը մեծ չէ. [27] կարող է զարգանալ դեղային հեպատիտ՝ թեթև կամ միջին ծանրության, նաև ծայրամասային նեյրոպաթիա, ուստի, խորհուրդ է տրվում, որ պացիենտները ստանան նաև վիտամին B6:

83. Ռիֆամպիցին պարունակող ռեժիմները նշանակվում են զգուշությամբ ՄԻԱՎ վարակով պացիենտներին, ովքեր ստանում են ՀՌՎ բուժում պոտենցիալ փոխազդեցությունների պատճառով: Այս ռեժիմները խորհուրդ չի տրվում կիրառել այն անձանց նկատմամբ, ովքեր ստանում են ՊԻ կամ NVP, ներառյալ ՄԻԱՎ-ի հետ շփում ունեցող նորածիններին, ովքեր ստանում են SF-ի կանխարգելիչ բուժում: Ռիֆամպիցինը կարող է նվազեցնել ATV, DRV, LPV և այլ ՊԻ-երի խտությունները:

Դեղաչափի շտկում չի պահանջվում, երբ ռիֆամպիցինը օգտագործվում է EFV-ի հետ միաժամանակ: DTG-ի դեղաչափը ավելացվում է՝ 50 մգ-ից օրական երկու անգամ, երբ այն տրվում է ռիֆամպիցինի հետ միասին, և այդ դեղաչափը խորհուրդ է տրվում շարունակել ևս երկու շաբաթ՝ ռիֆամպիցինի օգտագործումը դադարեցնելուց հետո [4]:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Туберкулез и ВИЧ-инфекция, ведение больных с коинфекцией, клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2013г).
2. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Рекомендации с позиции общественного здравоохранения, ВОЗ, 2013г.
3. Selwyn PA et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*, 1989, 320:545-550.
4. Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach, 16 July 2021, ISBN: 978-92-4-003159-3, 594p.
5. Corbett EL et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Archives of Internal Medicine*, 2003, 163:1009-1021.
6. Writing Committee for the CASCADE Collaboration et al. Timing of HAART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171:1560-1569.
7. Sonnenberg P et al. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? a retrospective cohort study in South African gold miners. *Journal of Infectious Diseases*, 2005, 191:150-158.
8. Girard PM et al. *Sida*. Paris, Doin, 1996.
9. Wood R et al. Undiagnosed tuberculosis in a community with HIV prevalence: implications for tuberculosis control. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2007, 175:87-93.
10. Badri M et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2001, 5:225-232.
11. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной

- инфекцией. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. 2007.
12. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, Научно-практический центр профилактики и лечения ВИЧ-инфекции у беременных женщин и детей Минздрава России, ФГБУ НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М.Сеченова Минздрава России, ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов. 2016.
 13. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach - 2nd ed. World Health Organization; 2016.
 14. Метод Хpert MTB/RIF для диагностики легочного и внелегочного ТБ у взрослых и детей: обновленная стратегия ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения; 2013.
 15. Использование ИФА мочи с липоарабиноманнаном (LF-LAM) для диагностики и скрининга активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц: стратегическое руководство. Всемирная организация здравоохранения; 2015.
 16. Naing C, Mak JW, Maung M, Wong F, Kassim AI. Meta-analysis: the association between HIV infection and extrapulmonary tuberculosis, Lung. 2013;191:27-34.
 17. Лечение и помощь при ВИЧ-инфекции у детей, клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2012г).
 18. Лечение туберкулеза: рекомендации. Четвертое издание. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789244547830_rus.pdf, по состоянию на 28 июня 2013 г.).
 19. Hallinan R et al. Hepatitis C virus prevalence and outcomes among injecting drug users on opioid replacement therapy. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2005, 20:1082-1086.
 20. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Джон Бартлетт, Джоэл Галлант. Медицинская школа Университета Джона Хопкинса. 2007.

21. Tuberculosis. Practical guide for clinicians, nurses, laboratory technicians and medical auxiliaries.
22. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Washington, DC, United States Department of Health and Human Services, 2013:1-239 (<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>, по состоянию на 28 июня 2013 г.).
23. American Thoracic Society and CDC. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2000, 161:1376-1395.
24. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2014;384(9944):682-90.
25. Danel C, Moh R, Gabillard D, Badje A, Le Carrou J, Kouame JM et al. Early ART and IPT in HIV-infected African adults with high CD4 count (Temprano Trial). In: Twenty-second Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, 23-24 February 2015 [Abstract 115LB] (<http://www.croiconference.org/sessions/early-art-and-ipt-hiv-infected-african-adults-high-cd4-counttemprano-trial>, accessed 11 November 2015).
26. Руководство по интенсификации выявления случаев туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у живущих с ВИЧ людей в условиях ограниченных ресурсов. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2011 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44472/1/9789241500708_eng.pdf).
27. Grant AD et al. Adverse events with isoniazid preventive therapy: experience from a large trial. AIDS, 2010, 24(Suppl. 5):S29-S36.