

мультидисциплинарной командой под руководством врача-гериатра как основного координатора, поскольку СА требует комплексной оценки физического, когнитивного и социального статуса с привлечением узких специалистов, прежде всего кардиологов, неврологов, ревматологов и травматологов-ортопедов.

ВЫВОДЫ

1. В исследуемой выборке распространенность преастении составила 37,4% (n=105), старческой астении - 12,8% (n=36). Средний показатель по шкале СА в группе с выраженной астенией достигал 5,5±0,61 балла.
2. Наиболее частыми причинами обращения за медицинской помощью у пациентов с СА были заболевания ССС, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.
3. Ключевыми клинически значимыми нарушениями у пациентов с вероятной СА выступили: нарушения мобильности (100% в группе СА), когнитивные расстройства (92%), повышенный риск падений (78%).
4. Полученные данные подтверждают необходимость скрининга пациентов старше 60 лет в первичном звене здравоохранения. Особое внимание следует уделять раннему выявлению преастенических состояний как потенциально корригируемой стадии возраст-ассоциированного функционального снижения, особенно у пациентов, прекративших свою трудовую деятельность.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Prevalence of multidimensional frailty and pre-frailty in older people in different settings: A systematic review and meta-analysis / N. Veronese, C. Custodero, A. Cella [et al.] // Ageing Res Rev. - 2021; 72:101498.
2. Распространенность синдрома старческой астении и его взаимосвязь с хроническими инфекционными заболеваниями у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы / В.С. Остапенко, Н.К. Рунихина, Н.В. Шарашкина // Российский журнал гериатрической медицины – 2020. - № 2. - С. 131-137
3. Распространенность преастении и синдрома старческой астении у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла / К.Е. Кривошапова, Д.А. Цыганков, Д.П. Цыганкова, О.Л. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12. - № 4S. – С. 25-33.
4. Клинические рекомендации «старческая астения» / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 1 - С. 11–46.
5. Саркопения глазами эндокринолога. / Н.Г. Мокрышева, Ю.А. Крупинова, В.Л. Володичева [и др.]// Остеопороз и остеопатии - 2019. – Т. 22. - № 4. - С. 19-26.
6. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons / ME Tinetti // N Engl J Med. - 2003. - 348(1). P 42-49.
7. The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration / P.S. Sachdev, D.M. Lipnicki, N.A. Kochan [et al.] // PLoS One. – 2015. – Т. 10. № 11: e0142388. - С. 1–19.

Сведения об авторах

Ю.А. Стяжкина* – ассистент кафедры
Е.В. Гекман – студент
Д.И. Дорошкевич – студент
В.А. Гришин – студент
А.И. Хлынова – студент

Information about the authors

Yu.A. Styazhkina* – Department Assistant
E.V. Gekman – Student
D.I. Doroshkevich – Student
V.A. Grishin – Student
A.I. Khlynova – Student

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
nadeyulya@yandex.ru

УДК [616-002-02:612.017.1]:[616.98:578.828.HIV]:616-002.5

СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Фарафонов Антон Александрович¹, Карасева Анастасия Сергеевна¹, Попов Артем Анатольевич^{1,2}

¹Кафедра госпитальной терапии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава

России

²ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница №6»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. До 50% случаев смерти ВИЧ-инфицированных пациентов связано с туберкулезом. Каждый ВИЧ-инфицированный пациент нуждается в назначении АРТ, однако необходимо помнить о возможности развития синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), ассоциированного с туберкулезом. **Цель исследования** - повысить осведомлённость практикующих врачей о возможности развития, методах диагностики и лечения СВИС. **Материал и методы.** Первичный поиск и анализ информации проведен в базах данных Pubmed, Elibrary.ru, Scholar в период 28.11.2024 - 05.02.2025 по ключевым словам: «Синдром восстановления иммунной системы», «ВИЧ-инфекция», «Туберкулез». Исключались дублирующие источники, неполнотекстовые работы и публикации, не соответствующие целям работы, а также публикации старше 10 лет. Всего в обзор были включены 27 источников. **Результаты.** СВИС – синдром, в основе которого лежит гиперреактивность иммунной системы, связанная с восстановлением уровня иммунокомпетентных клеток. СВИС характеризуется появлением нового, ранее не диагностированного, оппортунистического заболевания, либо прогрессированием ранее установленного. К факторам риска развития СВИС при ВИЧ-инфекции относят: наличие оппортунистической инфекции в организме, молодой возраст, мужской пол, изначально низкое количество CD4+ клеток и высокая вирусная нагрузка, или быстрое восстановление уровня CD4+ клеток, быстрое снижение вирусной нагрузки после начала АРТ, низкий уровень гемоглобина. Для диагностики СВИС применимы критерии Френча. В случае туберкулез-ассоциированного СВИС, терапия направлена, в первую очередь, на лечение туберкулеза. При этом рекомендуется продолжать АРТ, за исключением случаев туберкулезного менингита. При тяжелом течении возможно применение ГКС, ГИБП и симптоматической поддерживающей терапии. **Выводы.** Анализ опубликованных литературных данных позволяет обобщить наши представления о причинах и механизмах развития СВИС, о способах диагностики, лечения и профилактики данного состояния, и подчеркивает необходимость ознакомления с ними врачами любой специальности.

Ключевые слова: Синдром восстановления иммунной системы. СВИС. ВИЧ-инфекция. Туберкулез.

IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME (IRIS), ASSOCIATED WITH HIV-INFECTION AND TUBERCULOSIS

Farafontov Anton Alexandrovich¹, Karaseva Anastasia Sergeevna¹, Popov Artem Anatolevich^{1,2}

¹Department of Hospital Therapy

Ural State Medical University

²City Hospital №6

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Objective: Tuberculosis (TB) is the main cause of death in HIV-infected patients. Every HIV-infected patient needs antiretroviral therapy, but it's necessary to remember about the risks of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) associated with TB. **The aim of the study** is to increase the awareness of medical practitioners about peculiarities of pathological processes, diagnostic criteria and treatment methods of IRIS. **Material and methods.** The primary search and analysis of information was carried out in Pubmed, Elibrary.ru, Scholar databases from 28.11.2024 to 05.02.2025 with keywords "Immune reconstitution syndrome", "HIV infection", "Tuberculosis". Duplicate sources, incomplete works, publications which do not correspond to the objectives of the study and studies older than 10 years have been excluded. There are 27 studies included in this literature review. **Results.** IRIS is a syndrome based on hyperactivity of immune system associated with restitution of immune cells count. IRIS is characterized by paradoxal aggravation of previously diagnosed opportunistic infection or manifestation of infection that had not been previously diagnosed within 3 months after the onset of immune reactivation. IRIS risk factors are persistence of opportunistic infection in the organism, young age and male sex, genetic predisposition, low baseline level of CD4+ cells and high viral load before ART, rapid CD4+ cells count increase or prominent viral load decrease after ART initiation and low level of hemoglobin. French criteria are used for IRIS diagnosis. Basic drug treatment of IRIS includes etiological treatment of TB. ART shouldn't be canceled except cases of TB meningitis. In the most severe cases of ART the patients should be treated with steroids, genetically engineered biological drugs and symptomatic therapy. **Conclusion.** The analysis of published literature data allows us to summarize information about causes and mechanisms of development, methods of diagnostic and treatment of IRIS and highlights the importance of this knowledge to every medical specialist.

Keywords: Immune reconstitution inflammatory syndrome. IRIS. HIV-infection. Tuberculosis.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез является одним из наиболее часто встречающихся социально значимых заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией [1,2,27].

Заболеваемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в РФ за период с 2014 по 2023 год снизилась на 13,7% (с 7,4 до 6,4 на 100 тыс. населения), однако доля ВИЧ-инфицированных среди больных туберкулезом выросла в 2 раза (с 12,7% до 25,5%). Также увеличивается доля лиц с глубоким иммунодефицитом (CD4+ менее 350/мкл и ниже) среди впервые выявленных лиц, живущих с ВИЧ [1,2,8].

При этом почти в 50% случаев причиной смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов является туберкулез [2,27].

Причиной высокой летальности в случаях коморбидности по ВИЧ-инфекции и туберкулезу является взаимно отягощающее течение этих заболеваний в отсутствии своевременного и полного лечения. По данным ВОЗ за 2021 г. только 46% пациентов с туберкулезом, у которых была выявлена ВИЧ-инфекция, получали антиретровирусную терапию (далее - АРТ) [1,2].

Несомненно, всем ВИЧ-инфицированным пациентам должна быть назначена АРТ, однако, при этом каждому врачу необходимо помнить о риске возникновения особого состояния – синдрома восстановления иммунной систем (СВИС).

Цель исследования – повысить осведомлённость практикующих врачей о возможности развития, методах и критериях диагностики, а также лечения СВИС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Первичный поиск проведен в базах данных Pubmed, Elibrary.ru, Scholar в период с 28 ноября 2024 г. по 5 февраля 2025 г. по ключевым словам: «Синдром восстановления иммунной системы», «ВИЧ-инфекция», «Туберкулез». Всего было найдено 87 источников, после ограничения по глубине поиска до 10 лет, исключения дублирующих источников, неполнотекстовых работ и публикаций, не соответствующих целям работы, в настоящий обзор по согласию всех авторов были включены 27 работ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

СВИС – парадоксальное ухудшение ранее диагностированного инфекционного заболевания (парадоксальный СВИС) или выявление нового (демаскирующий СВИС) в первые 3 месяца от начала восстановления иммунитета [3,4,22,23,24].

Туберкулез является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, ассоциированных с СВИС. По оценкам разных авторов, частота встречаемости туберкулез-ассоциированного СВИС на фоне применения АРТ составляет от 4 до 57%. Наиболее высокий показатель отмечен у пациентов с изначально более низким количеством CD4-клеток (<200 клеток/мкл) [3,4,7,17,20,22].

При этом, смертность от СВИС в разных популяциях колеблется от 2-4,5% до 75%. Наиболее высокий показатель смертности у пациентов с локализацией туберкулеза в ЦНС [3,4,7,17,20,22,24].

Патогенетический основой иммунного ответа организма здорового человека на инфицирование *M. tuberculosis* является развитие реакции гиперчувствительности IV типа, основные клетки которой – макрофаги и Т-хелперы 1 типа. Попадая в организм, *M. tuberculosis* фагоцитируются макрофагами, однако, фагоцитоз является незавершенным, так как корд-фактор микобактерий подавляет образование фаголизосом. В результате этого макрофаг погибает, а *M. tuberculosis* оказывается во внеклеточной среде, где вновь фагоцитируется макрофагами. Из-за неспособности макрофагов справиться с инфекцией, CD4+ клетки инициируют продукцию TNF-α для рекрутирования в очаг воспаления новых макрофагов, активация которых происходит под действием IFN-γ. Макрофаги, в условиях стимулированного CD4+ клетками фагоцитоза, при ограниченной популяции бактерий, способны справиться с *M. tuberculosis* путем образования гранул из активированных производных макрофагов – эпителиодных клеток и гигантских клеток Лангханса [5,6,21].

При ВИЧ-инфекции снижается уровень CD4⁺ клеток, в результате чего ответ макрофагов на патогены нарушается. Функцию Т-клеток берут на себя NK-клетки, которые синтезируют IFN- γ и активируют макрофаги. Однако, активация макрофагов в отсутствие Т-хелперов сопровождается нарушением работы паттерн-распознающих рецепторов (далее - PRR), и «извращает» ответ макрофагов на патоген, в результате чего процесс образования гранулем нарушается [3, 21].

При назначении АРТ происходит восстановление количества CD4⁺ клеток. В первую очередь восстанавливается уровень провоспалительных Т-хелперов 1 и 17 типа, в то время как регуляторные Т-хелперы 3 типа, угнетающие иммунный ответ, образуются в меньшем количестве. Таким образом смещается баланс иммунного ответа в сторону провоспалительных эффектов [3,24].

Т-хелперы 1 и 17 типов экспрессируют IFN- γ , TNF- α , IL-6 и IL-17, которые, в свою очередь, отвечают за привлечение в очаг воспаления и активацию нейтрофилов, синтез белков острой фазы воспаления в печени [12,17,21,25,27].

Активированные макрофаги и нейтрофилы, из-за нарушений со стороны PRR, выделяют большое количество матриксных металлопротеиназ (эластаз и коллагеназ) и активных форм кислорода, что вызывает усиленную деградацию внеклеточного матрикса и усугубляет повреждение тканей организма (в особенности легких, поскольку межальвеолярные перегородки состоят из эластических волокон) [6,12,17,24].

Также, в последнее время, находится подтверждение тому, что дисбаланс в ответе иммунной системы при СВИС может быть генетически обусловлен. В ряде исследований показано, что пациенты с ТБ-ассоциированным СВИС часто являются носителями дефектных генов TNF α -308*1 и IL-6-174G, что обуславливает избыточную продукцию соответствующих цитокинов. [2, 3, 15, 24].

Все перечисленные факторы приводят к гиперреактивности иммунной системы и нарушают адекватный ответ на патогены [3].

Согласно ряду исследований, применение АРТ при ВИЧ-инфекции является ведущей причиной развития СВИС. Иными причинами развития СВИС также могут послужить: отмена иммуносупрессивной терапии (ГКС, цитостатиков и ГИБП), нейтропения не связанная с ВИЧ-инфекцией (например, при химиотерапии и радиотерапии при лечении злокачественных новообразований), а также наступление послеродового периода из-за прекращения физиологического подавления активности иммунной системы для защиты плода от иммунной агрессии со стороны матери [14,15,17].

Помимо туберкулеза, СВИС может быть ассоциирован с другими оппортунистическими заболеваниями: инфекционной (ЦМВ-инфекция, криптококкоз, пневмоцистная пневмония, микобактериозы), опухолевой (саркома Капоши), и аутоиммунной природы [2,14,17].

К факторам риска развития СВИС относят: наличие оппортунистической инфекции в организме, молодой возраст и мужской пол, низкое количество CD4⁺ клеток (менее 100-50 кл/мкл) и высокую вирусную нагрузку до АРТ, быстрое увеличение количества CD4⁺ или быстрое снижение уровня вирусной нагрузки после начала АРТ (снижение РНК ВИЧ более чем в 10 раз от исходного количества), начало АРТ в течение короткого промежутка времени (менее одного месяца) после завершения лечения оппортунистической инфекции, генетическую предрасположенность [3,14,15,17,22,23]. Также к факторам риска относят низкий уровень гемоглобина крови (менее 85 г/л), а низкий ИМТ (ниже 15,6 кг/м²) и высокий уровень СРБ (более 106 мг/л) являются прогностическими факторами смерти пациентов с СВИС [19,26,27].

По клиническому течению выделяют 2 варианта СВИС:

1) Парадоксальный вариант характеризуется внезапным ухудшением течения ранее выявленного у пациента заболевания, по поводу которого уже проводилось или проводится в данный момент соответствующее лечение [18,20,22,23].

2) Демаскирующий (выявляющий) вариант характеризуется обнаружением (выявлением) ранее не диагностированного заболевания у пациента уже после начала АРТ [17,20,22].

Независимо от этиологии заболевания, общим клиническим признаком является резкое ухудшение общего состояния пациента, находящееся во временной связи с началом приема АРТ.

Для СВИС, ассоциированного с ТБ, наиболее характерны неспецифические симптомы в виде недомогания, лихорадки, озноба, потери веса, ночной потливости [3,15], появление или усиление симптомов поражения легких – кашля и одышки, и, особенно, появление свежих инфильтратов при визуализирующих исследованиях органов грудной клетки, внелегочные проявления – болезненная лимфаденопатия, висцеральное и кожное абсцедирование, поражения ЦНС по типу менингита, развитие перикардита, ОРДС и почечной недостаточности [3,15,24].

На данный момент не существует общепринятых диагностических критериев СВИС. Наиболее простыми в клиническом обращении являются критерии Френча (Таблица 1):

Таблица 1.

Диагностические критерии Френча (2004) в модификации соавторов

Большие	Малые
1.Парадоксальное (атипичное) развитие ранее не диагностированных оппортунистических инфекций и опухолей/ухудшение течения ранее диагностированных заболеваний после достоверного клинического улучшения, связанные с началом АРТ. 2. Значительное снижение уровня вирусной нагрузки ВИЧ (РНЧ ВИЧ) (более чем в 10 раз от исходного количества).	1. Повышение количества CD4-лимфоцитов в крови после начала АРТ (более 25кл/мкл по критериям Робертсона) 2. Усиление иммунного ответа на возбудителя оппортунистической инфекции (например, повышение титра специфических АТ) 3. Спонтанное затухание оппортунистической инфекции в условиях продолжения АРТ

СВИС вероятен при наличии двух больших критериев или одного большого в сочетании с двумя малыми.

Основные принципы медикаментозного лечения СВИС включают этиотропное лечение оппортунистической инфекции. В случае с туберкулез-ассоциированным СВИС назначается соответствующий лекарственной устойчивости M. tuberculosis режим химиотерапии [4,16].

Патогенетическое лечение основывается на приеме ГКС в дозировке 1 мг/кг при исключении наличия оппортунистической инфекции вирусной этиологии. Назначение ГКС оправдано в случае тяжелого СВИС с развитием пневмонии или поражения ЦНС [5]. Также сообщается об успешном применении ингибиторов TNF-α (инфликсимаб) [15,17,25].

Для симптоматического и поддерживающего лечения используются НПВС, противорвотные средства, плазмозамещающие растворы [17].

Хирургическое лечение СВИС подразумевает устранение очагов инфекции, например, дренирование абсцессов [17].

Отменять АРТ при развитии СВИС не рекомендуется, за исключением случаев тяжелой токсичности АРТ или СВИС с поражением ЦНС, например, по типу туберкулезного менингита [15,17].

С целью первичной профилактики развития СВИС необходимо своевременное лечение ВИЧ-инфекции (до начала активации оппортунистических заболеваний и до момента снижения уровня CD4+ клеток менее 100/мкл), своевременная диагностика латентных и субклинических форм различных оппортунистических заболеваний (до начала АРТ), назначение АРТ не ранее 2-х и не позднее 8-и недель после начала противотуберкулезной терапии [15,17,25].

Также, в качестве меры профилактики, рассматривается назначение системных ГКС (преднизолона 40 мг ежедневно в течение двух недель, затем 20 мг ежедневно в течение

следующих двух недель) пациентам из группы риска (количество CD4+ клеток менее 100 кл/мкл), но только после исключения гепатита В и саркомы Капоши [9,17,27].

ОБСУЖДЕНИЕ

Рост сочетанной туберкулезной и ВИЧ-инфекции приводит к повышению риска развития СВИС на фоне проводимой АРТ. Патогенетической основой данного синдрома является неадекватный гиперергический ответ иммунной системы на *M. tuberculosis* в условиях восполнения дефицита Т-клеточного звена иммунитета.

Клиническая картина синдрома сводится к ухудшению общего состояния пациента, с преобладанием специфических проявлений ассоциированного со СВИС заболевания, которые находятся во временной зависимости от начала АРТ.

СВИС – это диагноз-исключение, поэтому при подозрении на СВИС необходимо исключить побочные эффекты АРТ, лекарственно-устойчивый туберкулез, который требует изменения режима лечения, а также низкую приверженность пациентов к противотуберкулезным препаратам.

Лечение СВИС, в первую очередь, является этиотропным, а АРТ отменять не рекомендуется. Для поддержания состояния пациента возможно применение СГКС, ГИБП (инфликсимаб) и симптоматической терапии.

ВЫВОДЫ

Анализ опубликованных литературных данных позволяет обобщить наши представления о причинах и механизмах развития СВИС, а также о способах диагностики, лечения и профилактики данного состояния. Отсутствие должного учета в статистике и недостаточное отражения опыта и знаний специалистов о СВИС в практических руководствах ведет к малой осведомленности о риске развития СВИС, что повышает ценность данной публикации для практикующих врачей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Афанасьев, Е.И. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации / Е.И. Афанасьев, О.Е. Русских. – Текст: электронный // Русский медицинский журнал. – 2021. – С. 24-26. – URL: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Sovremennye_tendencii_v_epidemiologii_tuberkuleza_i_VICH-infekcii_v_mire_i_v_Rossiyskoy_Federacii/# (дата обращения: 28.11.2024).
2. Боева, Е.В. Синдром восстановления иммунитета при ВИЧ-инфекции / Е.В. Боева, Н.А. Беляков. – Текст: электронный // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Том 8, №2. – С. 139-149. – URL: <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-2-139-149>. (дата обращения: 28.11.2024).
3. Битнева, А.М. Особенности начала и течения синдрома восстановления иммунитета у больных туберкулезом легких / А.М. Битнева, Т.П. Козлова, Е.В. Савинцева. – Текст: электронный // Проблемы науки. – 2017. – №6. – С. 104–105. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-nachala-i-techeniya-vospalitelnogo-sindroma-vosstanovleniya-immuniteta-u-bolnyh-tuberkulezom-legkih> (дата обращения: 28.11.2024).
4. Основы патологии заболеваний по Роббинсу / под редакцией Кумар В., Аббас А. К., Фаусто Н., Астер Дж. К.; перевод с английского под редакцией Е.А. Коган. – Москва «ГЭОТАР-Медиа», 2022. – 1094 с.
5. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЕЗ / Е.В. Савинцева, С.В. Баданов, А.А. Егорина [и др.]. – Текст: электронный // Colloquium-journal. – 2020. – №4. – С.29-33. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/clinicheskij-sluchay-sindroma-vosstanovleniya-immuniteta-u-bolnogo-s-sochetannoy-infektsiei-vich-tuberkulyoz> (дата обращения: 28.11.2024).
6. Русских О.Е. Латентная туберкулезная инфекция: возможности диагностики и лечения у больных ВИЧ-инфекцией / О.Е. Русских // Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы. – 2019. – №2. – С. 99-104. – URL: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2019.9.2.99-104> (дата обращения: 28.11.2024).
7. Цыбикова, Э.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России. Статистика и взаимосвязи / Э.Б. Цыбикова, В.В. Пунга, Л.И. Русакова. – Текст: электронный // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 12. – С. 9-17. – URL: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17> (дата обращения: 15.12.2024).
8. Влияние ВИЧ-инфекции на напряженность эпидемического процесса туберкулеза на территории высокого риска обеих инфекций / С.Н. Шугаева, Е.Д. Савилов, О.Г. Кошкина [и др.]. – Текст: электронный // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 2. – С. 5-10. – URL: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-2-5-10> (дата обращения: 15.12.2024).
9. James, C. Clinical Guidelines Program: Management of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) / C. James, P. Joseph. – Текст: электронный // NYSDOH AI. – 2024. – URL: <https://www.hivguidelines.org/guideline/hiv-iris/> (дата обращения: 15.12.2024).
10. Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV / A. Mateo-Urdiales, S. Johnson, R. Smith [et al.]. – Текст: электронный // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – № 6. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31206168/> (дата обращения: 15.12.2024).
11. Prednisone for the Prevention of Paradoxical Tuberculosis-Associated IRIS / G. Meintjes, C. Stek, L. Blumenthal [et al.]. – Текст: электронный // N Engl J Med. – 2018. – № 20. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30428290/> (дата обращения: 15.12.2024).

12. The Effect of Same-Day Observed Initiation of Antiretroviral Therapy on HIV Viral Load and Treatment Outcomes in a US Public Health Setting / C. Pilcher, C. Ospina-Norvell, A. Dasgupta. [et al.]. – Текст: электронный // J Acquir Immune Defic Syndr. – 2017. – № 1. – С. 44-51. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27434707/> (дата обращения: 15.12.2024).
13. Radha, G. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with pulmonary pathogens / G. Radha, R. Rekha, K. Jay. – Текст: электронный // European Respiratory Review. – 2017. – № 26. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28049128/> (дата обращения: 15.12.2024).
14. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel / T. Rajesh, B. Roger, F. Jennifer [et al.]. – Текст: электронный // JAMA. – 2023. – № 329(1). – С. 63-84. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36454551/> (дата обращения: 26.12.2024).
15. Immune reconstitution inflammatory syndrome. Reference article / A. Stanislavsky, K. Sampath, A. Jasne [et al.]. – Текст: электронный // Radiopaedia. – 2024. – URL: <https://radiopaedia.org/articles/16216> (дата обращения: 26.12.2024).
16. Thapa, S. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome / S. Thapa, U. Shrestha // Текст: электронный // StatPearls [Internet]. – 2023. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33620872/> (дата обращения: 26.12.2024).
17. Queensland Health. Guideline «Treatment of tuberculosis in patients with HIV co-infection». – 2021. – 9 с. – URL: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0025/444418/tb-guideline-hiv.pdf (дата обращения: 26.12.2024). – Текст: электронный.
18. The tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: recent advances in clinical and pathogenesis research / N. Walker, C. Stek, S. Wasserman [et al.]. – Текст: электронный // Curr Opin HIV AIDS. – 2018. – № 13(6). – С. 512-521. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30124473/> (дата обращения: 26.12.2024).
19. Association between severe anaemia and inflammation, risk of IRIS and death in persons with HIV: A multinational cohort study / M. Ara Jo-Pereira, V. Sheikh, I. Sereti [et al.]. – Текст: электронный // EBioMedicine. – 2022. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36283285/> (дата обращения: 05.01.2025).
20. Paradoxical TB-IRIS in HIV-infected adults: a systematic review and meta-analysis / P. Namale, L. Abdullahi, S. Fine [et al.]. – Текст: электронный // Future Microbiol. – 2015. – № 10(6). – С. 1077-1099. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26059627/> (дата обращения: 05.01.2025).
21. Robust Reconstitution of Tuberculosis-Specific Polyfunctional CD4+ T-Cell Responses and Rising Systemic Interleukin 6 in Paradoxical Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome / S. Ravimohan, N. Tamuhla, K. Nfanyana [et al.]. – Текст: электронный // Clin Infect Dis. – 2016. – № 62(6). – С. 795-803. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26611774/> (дата обращения: 21.01.2025).
22. Increased risk of IRIS-associated tuberculosis in HIV-infected patients receiving Integrase Inhibitors / A. Gaillet, R. Calin, P. Flandre [et al.]. – Текст: электронный // Infect Dis Now. – 2021. – № 51(1). – С. 90-93. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33007401/> (дата обращения: 21.01.2025).
23. Incidence and Predictors of Tuberculosis-associated IRIS in People With HIV Treated for Tuberculosis: Findings From Reflate TB2 Randomized Trial / L. Coelho, C. Chazallon, D. Laureillard [et al.]. – Текст: электронный // Open Forum Infect Dis. – 2024. – № 11(3). – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38486816/> (дата обращения: 21.01.2025).
24. Changes in the balance of Th17/Treg cells and oxidative stress markers in patients with HIV associated pulmonary tuberculosis who develop IRIS / L. Wen, L. Shi, S. Wan [et al.]. – Текст: электронный // Exp Ther Med. – 2023. – № 25(6). – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37206552/> (дата обращения: 05.02.2025).
25. Severe Mycobacterial Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) in Advanced Human Immunodeficiency Virus (HIV) Has Features of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis and Requires Prolonged Immune Suppression / J. Rocco, E. Laidlaw, F. Galindo [et al.]. – Текст: электронный // Clin Infect Dis. – 2023. – № 76(3). – С. 561-570. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36048425/> (дата обращения: 05.02.2025).
26. Prospective International Study of Incidence and Predictors of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome and Death in People Living With Human Immunodeficiency Virus and Severe Lymphopenia / I. Sereti, V. Sheikh, D. Shaffer [et al.]. – Текст: электронный // Clin Infect Dis. – 2020. – № 71(3). – С. 652-660. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504347/> (дата обращения: 05.02.2025).
27. An Inflammatory Composite Score Predicts Mycobacterial Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in People with Advanced HIV: A Prospective International Cohort Study / C. Vinhaes, V. Sheikh, D. Oliveira-de-Souza [et al.]. – Текст: электронный // J Infect Dis. – 2021. – № 223(7). – С. 1275-1283. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32761193/> (дата обращения: 05.02.2025).

Сведения об авторах

А. А. Фарафонов* – студент

А. С. Карасева – студент

А. А. Попов – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

A. A. Farafontov* – Student

A. S. Karaseva – Student

A. A. Popov – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

farafontov01@mail.ru