



А.А. Растворов¹, А.И. Ахтырский², С.Д. Лихолит³, А.В. Левич³, Р.Н. Ясинский¹

ВИЧ/СПИД-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЁЗ В ПЕРВЫЕ ГОДЫ XXI ВЕКА В ЗАПОРОЖСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Запорожский государственный медицинский университет

²Запорожский областной противотуберкулёзный клинический диспансер

³Запорожский городской противотуберкулёзный диспансер № 2

Ключові слова: ВІЛ, СНІД, туберкульоз, розповсюдженість, летальність.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, туберкулёз, распространённость, летальность.

Key words: HIV, AIDS, tuberculosis, prevalence, lethality.

У 2001-2007 рр. в Запорізькій області відзначаються зростаючі темпи розповсюдження ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу. Складність діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пов'язана з незначним виявленням МБТ бактеріоскопічним методом, подібними клінічними проявами захворювань, наявністю важких супутніх захворювань. На ранніх стадіях ВІЛ-інфекції переважають обмежені форми легеневого й позалегового туберкульозу, а на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції і СНІДУ – гостропрогресуючі та розповсюджені процеси. Для ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу характерна висока летальність. У 2/3 випадків причиною смерті є прогресування ВІЛ/СНІД-інфекції.

В 2001-2007 г.г. в Запорожской области отмечаются возрастающие темпы распространения ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулёза. Сложность выявления туберкулёза у ВИЧ-инфицированных связана с нечастым обнаружением МБТ бактериоскопическим методом, сходными клиническими проявлениями заболеваний, наличием сопутствующих заболеваний. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции преобладают ограниченные формы легочного и внелегочного туберкулёза, а на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и СПИДе – остропрогрессирующие и распространённые процессы. Для ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулёза характерна высокая летальность. В 2/3 случаев причиной смерти является прогрессирование ВИЧ/СПИД-инфекции.

In 2001-2007 in Zaporozhye regione growing rates of spreading the HIV/AIDS-associated tuberculosis are marked. Complexity of revealing of tuberculosis in HIV-infected persons is connected to infrequent detection of M.tuberculosis by a bacterioscopy, similar clinical manifestations of diseases, presence of accompanying diseases. At early stages of the HIV-infected the limited forms pulmonary and outside of pulmonary tuberculosis prevail. At late stages of the HIV-infection and AIDS are observed acutely progressive and the widespread processes are observed. For the HIV/AIDS-associated tuberculosis with high lethality is characteristic. In 2/3 cases the reason of death is progressing the HIV/AIDS- infectsgn.

К концу второго тысячелетия медицина достигла не только успехов в изучении и лечении давно известных заболеваний и открыла целый ряд новых, но и столкнулась с проблемами патоморфоза патологических процессов в условиях антибактериального лечения и воздействия ухудшившихся факторов внешней среды. С начала 90-х годов XX века во всём мире отмечается увеличение заболеваемости туберкулёзом. В Украине с 1991 по 2007 годы заболеваемость возросла с 31,0 до 79,8 на 100 тыс. населения, с максимумом в 2005 году – 84,1 на 100 тыс. населения [2, 8]. Украина занимает 32 место в перечне 50 стран мира с наибольшим распространением ВИЧ-инфекции и первое место в Европе – в конце 2006 года официально было зарегистрировано более 87 тыс. ВИЧ-инфицированных и более 12 тыс. больных СПИДом [4].

Всё большую актуальность имеет проблема сочетанной патологии ВИЧ/СПИДа и туберкулёза [3-6, 10-12]. Впервые ВИЧ/СПИД-ассоциированный туберкулёз в Украине выявлен в 1998 г. В настоящее время можно говорить о развитии эпидемии ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулёза [4, 6]. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция – взаимно отягощающие заболевания. ВИЧ-индуцированная иммунодепрессия значительно повышает риск заболевания туберкулёзом как в результате реактивации латентной микобактериальной инфекции, так и свежего экзогенного заражения, особенно в условиях эпидемии [3-6, 10-12]. Противотуберкулёзный иммунитет связан преимущественно с Т-хелперами 1 типа, продуцирующими цитокины, которые активируют функцию макрофагов и на ранних стадиях туберкулёза способствуют

формированию туберкулёзной гранулемы [7, 9]. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции отмечается уменьшение числа и ослабление функции CD4-лимфоцитов, сдвиг соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров до 1:1 и менее, угнетение и уменьшение содержания цитокинов, что способствует прогрессированию активного туберкулёзного процесса с развитием остропрогрессирующих, распространённых форм туберкулёза лёгких, с довольно высокой частотой внелегочных форм заболевания, а также с сочетанием легочных и внелегочных поражений [3-6, 10-12]. Наряду с этим, МБТ и их продукты активируют размножение ВИЧ, что предрасполагает к пробуждению латентной ВИЧ-инфекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: провести анализ заболеваемости и смертности больных туберкулёзом при сопутствующем ВИЧ-инфицировании и СПИДе в Запорожской области в 2001-2007 г.г., определить основные клинические формы туберкулёза при сочетании с ВИЧ/СПИДом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Объектом исследования были больные ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом, находящихся на учёте в Запорожском областном центре СПИДа и лечившиеся в противотуберкулёзных диспансерах Запорожской области в 2001-2007 годах. Диагноз туберкулёза устанавливался на основании комплексного клиничко-рентгенологического, микробиологического, при необходимости – гистологического, исследований или, при отсутствии бактериовыделения, после не эффективного лечения антибиотиками широкого спектра действия на основании клиничко-рентгенологических данных. Диагноз ВИЧ/СПИД-инфекции устанавливался на основании эпидемиологических и клинических данных и



подтверждался выявление антител к ВИЧ методом иммуно-ферментного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Запорожской области отмечается относительная стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулёзу: в 2001 году заболеваемость составляла 68,4 на 100 тыс. населения, в 2007 – 91,3 на 100 тыс. населения. В этот же период отмечалось нарастание заболеваемости ВИЧ/СПИДом в регионе: в 2001 году заболеваемость составляла 62,45 на 100 тыс. населения, в 2007 – 176,96 на 100 тыс. населения [1, 8] (Рис. 1).

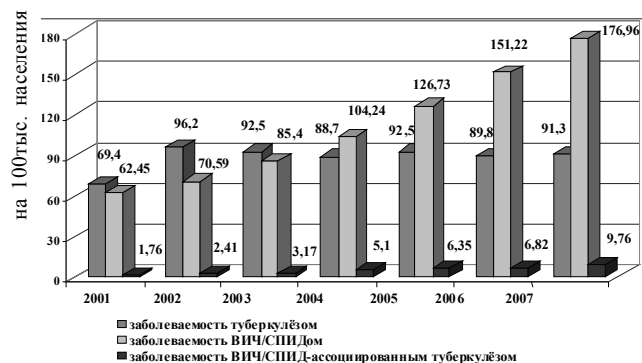


Рисунок 1. Заболеваемость туберкулёзом, ВИЧ/СПИДом и ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом в Запорожской области в 2001-2007 гг.

В 2001-2007 годах в Запорожской области было пролечено 601 больного с ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом: 412 (68,6 %) мужчин и 189 (31,4 %) женщин. Среди больных ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом преобладали лица молодого возраста: до 40 лет – 479 (79,7 %), старше 40 лет – 122 (20,3 %), при этом только 1 больной был старше 50 лет. В 2007 г. в области впервые было выявлено 2 случая ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулёза у детей.

У всех больных СПИДом (139 пациентов – 100 %) туберкулёз был выявлен через 1-4 года наблюдения. У 223 (48,3 %) ВИЧ-инфицированных больных туберкулёзный процесс был выявлен в период наблюдения – в пределах от 0,5 до 5 и более лет с момента выявления антител к ВИЧ, у 142 (30,7 %) пациентов одновременно были выявлены ВИЧ-инфекция и туберкулёз, а у 97 (21,0 %) больных ВИЧ-инфекция была определена в процессе лечения туберкулёза – через 1-3 месяца от начала лечения.

В структуре заболеваемости туберкулёзом легочные формы диагностированы у 517 (86,0 %) пациентов, внелегочные – у 33 (5,5 %) больных, сочетание легочного и внелегочного поражения (генерализованный процесс) отмечалось в 51 (8,5 %) случае.

У больных с легочных формами ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулёза преобладали инфильтративный (247 – 47,8 %) и диссеминированный (169 – 32,7 %) и, в меньшей степени, отмечались очаговый (18 – 3,5 %) и фиброзно-кавернозный (32 – 6,2 %) туберкулёз, казеозная пневмония (51 – 9,8 %).

При изолированных внелегочных процессах наблюдались в основном туберкулёз периферических лимфатичес-

ких узлов (13 – 39,4 %) и плеврит (9 – 27,3 %), реже – туберкулёзный менингоэнцефалит (5 – 15,2 %), туберкулёз внутригрудных (4 – 12,1 %) и мезентериальных (2 – 6,0 %) лимфатических узлов.

При сочетанном легочном и внелегочном туберкулёзе у 33 (64,7 %) больных определялся милиарный процесс, в 14 (27,5 %) случаях – сочетание туберкулёза лёгких и периферических лимфоузлов, у 4 (7,8 %) – туберкулёз лёгких и менингоэнцефалит.

У больных СПИДом в 26 (18,7 %) случаях отмечался милиарный туберкулёз, в 43 (30,9 %) – казеозная пневмония, в 9 (6,5 %) – туберкулёзный менингоэнцефалит, в 37 (26,6 %) – диссеминированный и в 24 (17,3 %) – инфильтративный туберкулёз лёгких, при этом у 38 (27,3 %) больных наблюдалось сочетание легочного и внелегочного поражения.

Бактериовыделение отмечалось у 396 (65,9 %) пациентов, преимущественно с казеозной пневмонией, фиброзно-кавернозным и инфильтративным туберкулёзом лёгких, в меньшей степени – с диссеминированным туберкулёзом. Среди больных с милиарным туберкулёзом только 7 (21,2 % – от числа больных с милиарным процессом) являлись бактериовыделителями. При этом лишь у 31,1 % бактериовыделителей кислотоустойчивые палочки выявлены бактериоскопическим методом.

У 146 (36,9 %) бактериовыделителей отмечалась первичная лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* к химиопрепаратам. Монорезистентность была выявлена у 71 (48,6 % – от числа лиц с устойчивостью МБТ) больных: к изониазиду (H) – у 11 (15,5 %), рифампицину (R) – у 7 (9,9 %), к стрептомицину (S) – у 48 (67,6 %), к этамбутолу – 5 (7,0 %). Полирезистентность – у 49 (33,6 %): к HS – у 27 (55,1 %), к RS – у 14 (28,6 %), к ES – у 6 (12,2 %), к HE – у 2 (4,1 %). Мультирезистентность – у 26 (17,8 %): к HRS – у 18 (69,2 %), к HRE – у 2 (7,7 %), к HRSE – у 6 (23,1 %).

Деструктивный процесс наблюдался у 351 (58,4 %) пациента – при фиброзно-кавернозном туберкулёзе и казеозной пневмонии у всех больных с данными клиническими формами туберкулёза (100,0 %), несколько в меньшей степени – при инфильтративном (66,9 %) и диссеминированном туберкулёзе лёгких (52,1 %), редко – при милиарном (18,2 %) и очаговом (27,8 %) туберкулёзе.

Среди путей инфицирования ВИЧ у взятых на учёт больных с сочетанной патологией в 65 % случаев наблюдался парентеральный путь заражения в результате употребления наркотических средств, в 35 % – с большой вероятностью установлен половой путь инфицирования ВИЧ. Следует отметить, что все больные СПИДом, больные с милиарным туберкулёзом и туберкулёзом периферических лимфатических узлов имели парентеральный путь заражения, при этом же пути инфицирования с большей частотой отмечались диссеминированный и фиброзно-кавернозный туберкулёз, казеозная пневмония. При половом пути инфицирования ВИЧ чаще наблюдались очаговый и инфильтративный туберкулёз лёгких.

В результате проведенного лечения бактериовыделение прекратилось у 102 (25,8 %) бактериовыделителей, за-



живление деструкций наблюдалось у 76 (21,7 %) пациентов. Положительная клиничко-рентгенологическая динамика туберкулёзного процесса наблюдалась в основном при очаговом, ограниченном инфильтративном и диссеминированном туберкулёзе лёгких, туберкулёзе периферических лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных.

Среди больных ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом смертность составила 36,1 % (умерло 217 больных). Причиной смерти 151 (69,6 %) больных послужило прогрессирование ВИЧ/СПИД-инфекции и присоединение другой, нетуберкулёзной, патологии. Прогрессирование туберкулёзного процесса стало причиной смерти 66 (30,4 %) больных. В первый год после выявления туберкулёза умерло 103 (84,4 %) больных СПИДом, остальные (19 – 15,6 %) – во второй год. Среди ВИЧ-инфицированных больных лишь 19 умерли в первый год после выявления туберкулёза, 37 пациентов наблюдались по поводу активного туберкулёза до 2 лет, 39 больной имел хроническую форму туберкулёза и наблюдались от 2 до 7 лет.

ВЫВОДЫ

1. Анализ заболеваемости ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом за 2001-2007 гг. подтверждает высокую распространённость сочетанной патологии и возрастающие темпы её распространения в последние годы.

2. Сложность диагностики туберкулёза у ВИЧ-инфицированных связана с нечастым выявлением МБТ бактериоскопическим методом (31,1 %), сходными клиническими проявлениями заболеваний, наличием тяжёлых оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний.

3. Высокая частота первичной устойчивости МБТ к стрептомицину у больных с ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулёзом ставит под сомнение его эффективность на этапе интенсивной терапии у данной категории больных, что, возможно, требует пересмотра стандартных схем лечения.

4. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции преобладают очаговые и инфильтративные формы легочного туберкулёза, изолированные поражения периферических лимфатических узлов. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции

и СПИДе в основном наблюдаются диссеминированные, остро прогрессирующие, распространённые формы туберкулёзного процесса.

5. Отмечается высокая летальность данной категории больных (36,1 %), причём в основном больные умирают на протяжении первых 2-х лет после выявления туберкулёза. Более чем в 2/3 случаев причиной смерти является прогрессирование ВИЧ/СПИД-инфекции и присоединение нетуберкулёзной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О.В. ВІЛ та туберкульоз: проблеми та шляхи їх вирішення // Доповідь на науково-практичному семінарі “Проблеми фтизіатрії в Запорізькій області та шляхи їх подолання” – Запоріжжя, 18.03.2008.

2. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості / Мельник В.М., Новожилова О.І., Приходько А.М., Сметаніна О.Р. // Украинский пульмонологический журнал. – 2006. - № 1. – С.53-55.

3. Зайцева С.И., Матвеева С.Л., Ющенко Л.П. Клиника и профилактика туберкулёза у ВИЧ-инфицированных // Международный медицинский журнал. – 2002. - № 4. – С. 29-33.

4. Мельник В.П., Світлична Т.Г. Захворюваність та летальність хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфікуванням та СНІДом // Украинский пульмонологический журнал. – 2006. - № 2. – С.34-36.

5. Нечаева О.Б., Антонова Н.В. ВИЧ-инфекция и туберкулёз // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2003. - № 2. – С. 33-35.

6. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД // Украинский пульмонологический журнал. – 2007. - № 4. – С.9-13.

7. Салина Т.Ю., Худзик Л.Б. Иммунопатогенетические механизмы в течении туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2001. - № 8. – С.32-33.

8. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 1997-2007 роки). – Київ, 2008. – 76 с.

9. Чернушенко Е.Ф. Иммунодиагностика туберкулёза // Журнал практичного лікаря. – 2000. - № 6. – С. 5-9.

10. Щелканова А.И., Кравченко А.В. Особенности течения туберкулёза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. – 2004. - № 4. – С.20-24.

11. Galetti D. Tuberculosis as cofactor for the pathogenesis human immunodeficiency virus infection // TB and HIV. – 1997. – No 13. – P. 44-46.

12. Kirschner D. Epidemiology of AIDS tuberculosis // Theor. Popul. Biol. – 1999. – Vol. 55, No 1. – P. 94-109.

Сведения об авторах: Растворов Александр Анатольевич – доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Запорожского государственного медицинского университета; Ахтырский Александр Иванович – главный врач Запорожского областного противотуберкулёзного клинического диспансера; Лихолит Сергей Дмитриевич – главный врач городского противотуберкулёзного диспансера № 2, г. Запорожье; Левич Антон Вадимович – врач-фтизиатр городского противотуберкулёзного диспансера № 2, г. Запорожье; Ясинский Роман Николаевич – студент V курса Запорожского государственного медицинского университета. Контактный телефон: 23-66-427.