

НАРКОМАНИЯ, ВИЧ, ТУБЕРКУЛЕЗ. ОСОБЕННОСТИ МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА БОРОДУЛИНА, докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия, тел. 8-846-332-57-35, e-mail: borodulinbe@yandex.ru

ИГОРЬ ЛЕОНТЬЕВИЧ ЦЫГАНКОВ, гл. врач ГБУЗ Самарской области «Тольяттинский противотуберкулезный диспансер», Тольятти, Россия, тел. 8-848-297-50-41, 97-50-43, 97-50-25, e-mail: guz-so-tptd@yandex.ru

БОРИС ЕВГЕНЬЕВИЧ БОРОДУЛИН, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия, тел. 8-846-332-57-35, e-mail: borodulinbe@yandex.ru

ЕЛИЗАВЕТА СЕРГЕЕВНА ВДОУШКИНА, клинический ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия, тел. 8-846-332-57-35, e-mail: vdoushkina@rambler.ru

ЭЛЬВИРА ВЯЧЕСЛАВОВНА БОРОДУЛИНА, клинический ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия, тел. 8-846-332-57-35, e-mail: eljusha@yandex.ru

Реферат. Цель работы — отразить проблему сочетанной патологии туберкулеза, ВИЧ-инфекции и наркомании у одного пациента. Выявлены особенности течения ТБ/ВИЧ у лиц, принимающих наркотики: находились в заключение в 2,5 раза чаще, 79,8% не работали, 20% были без определенного места жительства. Туберкулез чаще протекал с ярко выраженной клинической картиной, преобладали диссеминированные формы туберкулеза и множественное поражение органов и систем. Приверженность к антиретровирусной терапии (АРВТ) составила 17%, в 3 раза чаще прерывали лечение, стадия СПИДа ставилась в 3 раза чаще. За период наблюдения в группе ТБ/ВИЧ, принимающих наркотики, умерло 78%, что в 3 раза больше, чем в группе ТБ/ВИЧ, не принимающих наркотики. Туберкулез среди ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики, — это проблема не столько фтизиатрии, сколько общества в целом.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, наркомания.

DRUG ADDICTION, HIV-INFECTION, TUBERCULOSIS. FEATURES OF MULTI-COMORBIDITY IN MODERN CONDITIONS

ELENA A. BORODULINA, IGOR L. TSYGANKOV, BORIS E. BORODULIN, ELIZAVETA S. VDOUSHKINA, ELVIRA V. BORODULINA

Abstract. The purpose of this work is to reflect the problem of comorbidity of tuberculosis, HIV and drug addiction in one patient. The features of TB/HIV in people who use drugs accessed. This group of patients has been jailed 2,5 times more likely, 79,8% were not working, and 20% were homeless. Tuberculosis often took with a high-grade clinical picture, disseminated tuberculosis and multiple organ failure and systems were dominating. Adherence to antiretroviral therapy (ART) was 17%, this patients 3 times more likely to discontinue therapy, AIDS were three times more likely. During the observation period in the group TB/HIV drug users, 78% died, which is 3 times more than in the TB/HIV, who were not taking drugs. Tuberculosis among HIV-infected drug users is a problem not only phthiology but more likely society problem.

Key words: tuberculosis, HIV infection, drug addiction.

Введение. Эпидемиологическое неблагополучие по туберкулезу в последние годы становится все больше зависимым от количества больных ВИЧ-инфекцией на территории и перехода при этом ВИЧ-инфекции в ее поздние стадии [1, 2]. Основное влияние ВИЧ-инфекции выражается в скорости прогрессирования клинически выраженного туберкулеза у лиц, ранее инфицированных микобактериями туберкулеза. В странах с высокой инфицированностью населения ВИЧ-инфекцией более 40% больных туберкулезом оказываются также и ВИЧ-инфицированными. В связи с нарастанием эпидемии СПИДа эпидемиологические прогнозы весьма неблагоприятны. Дальнейшее увеличение заболеваемости туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией может привести к росту заболеваемости туберкулезом среди населения в наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией субъектах РФ. По данным ФНМЦ по профилактике и борьбе со СПИД МЗ РФ, к началу 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано около 700 тыс. ВИЧ-инфицированных, при этом

число ВИЧ-инфицированных с активным туберкулезом составляет более 20 тыс. человек и продолжает расти [3, 4]. Самарская область относится к региону с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Большинство лиц, зарегистрированных с ВИЧ-инфекцией в Самарской области, проживает в городе Тольятти, что составляет 38% (18 173 человек) от общего числа ВИЧ-инфицированных в области [5]. Пораженность населения ВИЧ-инфекцией в 2013 г. составила 479 на 100 тыс. населения по Российской Федерации, 1 225,4 на 100 тыс. населения по Самарской области и 2 112,5 на 100 тыс. населения по г. Тольятти (рис. 1.).

Показатель заболеваемости активным туберкулезом по территории г. Тольятти составил в 2012 г. 62,9 на 100 тыс. населения (в 2011 г. — 67,1, в 2010 г. — 72,6). При снижении показателей заболеваемости туберкулезом среди населения отмечается увеличение больных с сочетанными формами туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом.



Рис. 1. Пораженность населения ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения в 2013 г.

В 2012 г. количество ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом составило 34,8% (127 пациентов) (рис. 2). Общее число лиц с сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией, состоящих на учете в контингентах противотуберку-

лезного диспансера, составило 35,2% от общего числа больных туберкулезом.

Наибольшее число лиц, инфицированных ВИЧ, в Тольятти пришлось на 2000 г., когда было зарегистрировано около 3,5 тыс. положительных результатов на антитела к ВИЧ, при этом более чем в 90% случаев инфицированными ВИЧ были лица, принимающие внутривенно наркотики. В Самарской области в настоящее время более 90 000 наркоманов, при этом 41% зарегистрированы в г. Тольятти.

В последние годы увеличивается также и половой путь передачи ВИЧ-инфекции (рис. 3), на его долю в настоящее время приходится почти половина случаев [5].

Цель исследования — оценить проблему туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики, в городе с высоким распространением ВИЧ-инфекции на примере г. Тольятти.

Материал и методы. Проведен анализ статистических данных, амбулаторных карт и карт стационарных больных ТБ и ВИЧ-инфекцией методом сплошной

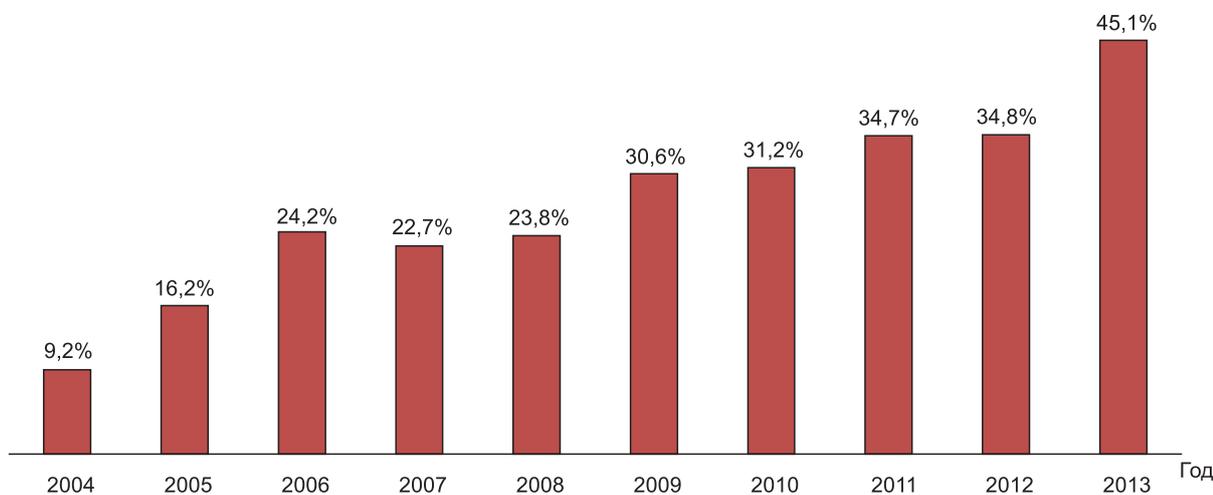


Рис. 2. Удельный вес сочетанной инфекции (ВИЧ и туберкулез) среди впервые выявленных больных туберкулезом в г. Тольятти

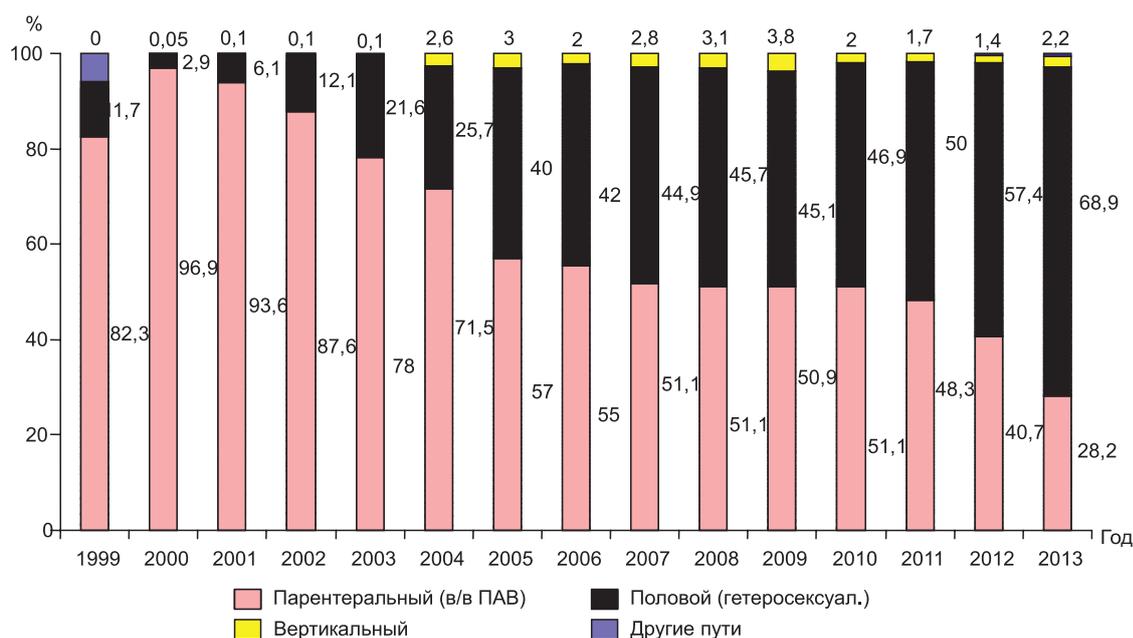


Рис. 3. Структура инфицирования ВИЧ по путям заражения в г. Тольятти (1999—2013 гг.)

выборки за период 2012—2013 гг. в туберкулезной больнице г. Тольятти.

Диагноз туберкулеза (ТБ) устанавливали на основании традиционных методов диагностики. Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждали индикацией в крови специфических антител методом твердофазного ИФА, при получении первичного положительного результата проводилась референсдиагностика с помощью иммуноблота в лаборатории ТГЦ СПИД. Клинические стадии ВИЧ-инфекции определяли по классификации В.И. Покровского, утвержденной приказом МЗ РФ от 17.03.2006 № 166 и рекомендованной для применения в России. Микобактерии туберкулеза (МБТ) определяли методом скопии и посева мокроты с дальнейшим определением лекарственной устойчивости (ЛУ). Уровни CD_4 , CD_8 , их соотношение определяли в центре СПИД г. Тольятти. Диагноз «наркомания» подтверждался наркологом.

Критерии включения в группы: диагноз «туберкулез», утвержденный на МСЭК, ВИЧ-инфекция, подтвержденная иммуноблоттингом, наркомания, подтвержденная наркологом (принимали наркотики в прошлом или принимают по настоящее время). В разработку брались все пациенты, находившиеся на лечении в туберкулезной больнице г. Тольятти в 2012—2013 гг. Управление данными и анализ данных проводились с использованием статистического пакета SAS software, версия 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

Результаты и их обсуждение. В течение года в отделении было 236 пациентов с туберкулезом с подтвержденным ВИЧ-статусом. Средний возраст пациентов составлял ($31 \pm 4,7$) года. При изучении приверженности к наркомании и консультации нарколога установлено, что 164 пациента были наркоманами, что составило 69,5%. Все они инфицировались ВИЧ при внутривенном применении наркотиков. У 72 (30,5%) пациентов, больных туберкулезом и ВИЧ-инфицированных, данных о наркомании, по данным анамнеза и обследования наркологом, выявлено не было ($p < 0,05$). На основании полученных данных сформировано 2 группы: 1-я группа — больные туберкулезом, ВИЧ-инфицированные, принимающие наркотики (164 человека). 2-я группа — больные туберкулезом, ВИЧ-инфицированные, не принимающие наркотики (72 человека).

При изучении половозрастной характеристики в 1-й группе средний возраст составил ($28,6 \pm 2,6$) года, во 2-й группе — $37,6 \pm 3,7$ ($p < 0,05$). В 1-й группе мужчин было 78% (128), женщин — 22% (36), соотношение 3,5:1 ($p < 0,05$). Во 2-й группе мужчин было 56,9% (41), женщин — 43,1% (31), соотношение 1,3:1 ($p > 0,05$).

Среди пациентов 1-й группы при изучении анамнеза по годам выявлено, что они инфицировались ВИЧ в 2000—2002 гг. в 50,7% случаев, в 2003—2008 гг. — в 33,7%, в 2009—2012 гг. — в 15,6%. Во 2-й группе инфицирование ВИЧ чаще (44,3%) было в 2008—2011 гг. При этом в изучаемых группах изначально выявлена ВИЧ-инфекция в 49,7%, туберкулез — в 26%, выявлены одновременно ВИЧ-инфекция и туберкулез в 24% случаев.

При изучении места и способа выявления туберкулеза установлено, что в 1-й группе туберкулез чаще выявлялся при активном обращении за медицинской помощью в общую лечебную сеть [78,7% (129)], при проверочной ККФ [17,6% (29)], в СПИД-центре [3,7% (6)]. Во 2-й группе по обращаемости за медицинской помощью в общую лечебную сеть выявлено 56,9% (41) больных, при проверочной ККФ — 43,1% (31). Сравнение групп указывает на более яркие клинические проявления сочетанной патологии в 1-й группе ($OШ=2,7$; $p < 0,05$).

Из всех пациентов ранее находились в заключение 41,5% (98). В 1-й группе таких лиц было 51,2% (84), во 2-й — 19,4% (14) ($p < 0,05$).

Анализ обеих групп больных по отдельным социальным характеристикам позволил выделить достоверно значимые различия в пределах конкретной характеристики: в возрастной структуре, в социальном составе, по месту жительства, в уровне образования и т.д., что предположительно позволяет отнести больных в разные социальные группы населения. По оценке социального статуса установлено, что лиц БОМЖ было 16,9% (40 человек). При распределении по группам: в 1-й группе было 19% (31), во 2-й — 12,5% (9) ($p=0,039$). Большинство пациентов обеих групп не работали — 67,8% (160): в 1-й группе — 79,8% (131), во 2-й — 40,3% (29) ($p < 0,05$).

В 1-й группе достоверно чаще встречались одинокие мужчины до 30 лет, не работающие, с низким образовательным уровнем, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками и в 51,2% случаев ранее находившиеся в местах лишения свободы. 2-я группа была социально более благополучна: по профессиональной деятельности больные этой группы имели более высокую квалификацию и даже высшее образование (рабочие, служащие, студенты), чаще имели постоянное место жительства, семью, заработок.

Были изучены клиничко-анамнестические данные обследованных групп пациентов. В 1-й группе более половины больных имели острое начало туберкулеза [52,4% (86)] и подострое начало [37,2% (61)]. Во 2-й группе большинство больных [63,8% (46)] имело подострое начало. При сравнении двух групп можно сказать, что постепенное начало более характерно для 2-й группы ($OШ=7,3$; $p < 0,05$), а острое начало — для 1-й группы ($OШ=3,6$; $p < 0,05$). При оценке клинических проявлений в 1-й группе кашель был чаще без мокроты в 53,0%, во 2-й группе — в 33,3% ($OШ=2,3$; $p < 0,05$). Также в 1-й группе чаще встречалась повышенная (субфебрильная и фебрильная) температура в 79,1%, во 2-й группе — в 38,0% ($OШ=6,2$; $p < 0,01$). В 1-й группе больные чаще жаловались на слабость в 96,3%, во 2-й группе — в 54,0% ($OШ=12,0$; $p < 0,001$).

Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто выявлялся вирусный гепатит С, который у половины пациентов сочетался с гепатитом В. При этом в 1-й группе достоверно чаще были обнаружены вирусные гепатиты, чем во 2-й (83 и 43% соответственно) ($OШ=6,4$; $p < 0,05$).

При изучении локализации процесса в легких в 1-й группе чаще, чем во 2-й группе, отмечались двусторонние поражения (соответственно 42 и 21%) и в 2,7 раза чаще средне- и нижнедолевая локализация процесса. Случаи нижнедолевой локализации в группе ТБ/ВИЧ значительно усложняли диагностику туберкулеза на раннем этапе.

Микобактерии туберкулеза в 1-й группе обнаруживались в 46,9% (77), во 2-й — в 56,9% (41). Методом микрокопии обнаруживались чаще во 2-й группе (31,8%) по сравнению с 1-й группой (13,6%) ($OШ=1,72$; $p < 0,05$).

Лекарственная устойчивость среди бактериовыделителей в 1-й группе была установлена в 42,8% (33), во 2-й — в 29,3% (12), при этом из них МЛУ в 1-й группе установлена в 27,2% (9), во 2-й — в 16,7% (2) ($p < 0,05$).

Деструктивные процессы реже отмечались в 1-й группе (10,4%; 17) по сравнению со 2-й группой (26%; 19), выявлена четкая зависимость частоты распада и формирования каверн от уровня CD_4 -лимфоцитов: чем ниже уровень CD_4 -лимфоцитов, тем ниже частота

распада легочной ткани и наличие бактериовыделения (ОШ=1,87; $p<0,05$). В процессе обследования установлены диагнозы: в 1-й группе инфильтративный туберкулез обнаружен в 22,6% (37); диссеминированный — в 48,8% (80); милиарный — в 27,4% (45), казеозная пневмония — в 1,2% (2); во 2-й группе — инфильтративный туберкулез выявлен в 29,1% (21); диссеминированный — в 33,3% (24); очаговый — в 4,2% (3), плевриты — в 27,8% (20); фиброзно-кавернозный — в 5,5% (4). Чаще диагностируется в обеих группах диссеминированный туберкулез, но преобладает он в 1-й группе.

В большинстве случаев на диагностику туберкулеза уходило от двух недель до полутора месяцев. В 1-й группе диагноз «туберкулез» устанавливался в течение первых двух недель в 42,68% (70), во 2-й группе — в 16,6% (12) (ОШ=2,7; $p<0,05$).

Уровень абсолютного числа CD_4^+ -лимфоцитов менее 350 кл/мкл был у пациентов 1-й группы в 78,04%, во 2-й группе — в 31,2% ($p<0,05$). Антиретровирусная терапия (АРВТ) проводилась у 17% (28) больных 1-й группы и у 52,7% (38) во 2-й группе. Длительность АРВТ составила в среднем 1,1 года. Отмечалась низкая приверженность больных к АРВТ в 1-й группе. Химиопрофилактика туберкулеза проводилась у больных 1-й группы в 3% (5), во 2-й — в 19,4% (14) ($p<0,05$). Прерывание лечения и нарушение режима лечения среди пациентов было в 1-й группе в 41% (67), во 2-й — в 13,9% (10) ($p<0,05$).

Среди всех обследованных пациентов умерли за период наблюдения 154 человека, что составило 65,2%. В 1-й группе умерло 78% (128 человек), во 2-й — 36% (26). Причем в 1-й группе из 128 умерших больных продолжали употреблять наркотики 88% (113 человек). Среди умерших больных в 1-й группе диссеминированный и милиарный туберкулез был обнаружен в 87% (112 человек), диагноз подтвержден на аутопсии.

При проведении сравнительного анализа по умершим установлено, что преобладали мужчины как в 1-й группе [88,3% (113)], так и во 2-й [84,6% (22)]. В противотуберкулезном стационаре умерло из 1-й группы 76,5% (98), из 2-й группы — 88,5% (23).

У пациентов 1-й группы, умерших в стационаре, на вскрытии выявлено множественное поражение органов: почек (29%), печени (53%), кишечника (6%), выраженная кахексия (71%). У пациентов 2-й группы — поражение почек (12%), печени (24%). При сопоставлении клинического и патолого-анатомического диагнозов выявлено, что диссеминация мелких очагов встречается значительно чаще, чем это можно было определить рентгенологически. Причиной смерти был отек головного мозга с вклиниванием ствола в большое затылочное отверстие среди умерших в 1-й группе в 79% случаев, во 2-й — в 35% случаев.

Умерли в течение года после выявления туберкулеза в 1-й группе 82,8% (106), во 2-й — 47,8% (11) больных.

Заключение. Среди больных туберкулезом, находившихся на лечении в туберкулезной больнице города, с высоким распространением ВИЧ-инфекции преобладали ВИЧ-инфицированные лица. У пациентов, больных ТБ/ВИЧ, отмечалась социальная отягощенность; основной фактор — это приверженность к наркомании (70%). Ранее находились в заключении 51,2% из группы наркозависимых, без данных о наркомании — 19,4% ($p<0,05$). У лиц, принимающих наркотики, отмечалась низкая приверженность (17%) к антиретровирусной терапии (АРВТ), прерывание лечения и нарушение режима отмечалось в 3 раза чаще.

За период наблюдения в группе больных ТБ/ВИЧ, принимающих наркотики, умерло 78%, причем среди данной группы больных 88% продолжали употреблять наркотики в стационаре. Среди этой группы отмечалось множественное поражение органов и систем. Непосредственной причиной смерти у больных ТБ/ВИЧ, принимающих наркотики, до 79% являлся отек головного мозга с вклиниванием ствола в большое затылочное отверстие.

Проблема роста туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики в городе, с высоким распространением ВИЧ-инфекции показывает, что это проблема не только фтизиатрии, но и инфекционистов, наркологов и других специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шилова, М.В. Туберкулез в России в 2011 году: монография / М.В. Шилова. — М., 2013. — С.188—191.
2. Фролова, О.П. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией как национальная проблема / О.П. Фролова, В.А. Полесский, О.А. Новоселова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 10. — С.9—12.
3. Шовкун, Л.А. Туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных пациентов: клинические проявления и корреляция с коэффициентом SD_4/SD_8 / Л.А. Шовкун, Н.Э. Романцева, А.В. Константинова // Аллергология и иммунология. — 2006. — № 3. — С.303.
4. Бородулин, Б.Е. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных в крупном промышленном центре / Б.Е. Бородулин, Е.А. Бородулина, И.И. Куликова [и др.] // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С.56—59.
5. Цыганков, И.Л. Эпидемиология туберкулеза в городе с высоким распространением ВИЧ-инфекции / И.Л. Цыганков, О.Э. Чернова, Е.А. Бородулина // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы I Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров / под ред. П.К. Яблонского. — 2012. — С.76—77.

REFERENCES

1. Shilova, M.V. Tuberkulez v Rossii v 2011 godu: monografiya [Tuberculosis in Russia in 2011: monography] / M.V. Shilova. — M., 2013. — S.188—191.
2. Frolova, O.P. Tuberkulez u bol'nyh VICH-infekciei kak nacional'naya problema [Tuberculosis in HIV-infected patients as a national problem] / O.P. Frolova, V.A. Poleskii, O.A. Novoselova [i dr.] // Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and Lung Diseases]. — 2013. — № 10. — S.9—12.
3. Shovkun, L.A. Tuberkulez legkih u VICH-inficirovannyh pacientov: klinicheskie proyavleniya i korrelyaciya s koeffitsientom SD_4/SD_8 [Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients: clinical manifestations and the correlation coefficient with SD_4/SD_8] / L.A. Shovkun, N.E. Romanceva, A.V. Konstantinova // Allergologiya i immunologiya [Allergology and immunology]. — 2006. — № 3. — S.303.
4. Borodulin, B.E. Tuberkulez u VICH-inficirovannyh v krupnom promyshlennom centre [Tuberculosis in HIV-infected patients in a large industrial center] / B.E. Borodulin, E.A. Borodulina, I.I. Kulikova [i dr.] // Pul'monologiya [Pulmonology]. — 2007. — № 2. — S.56—59.
5. Cygankov, I.L. Epidemiologiya tuberkuleza v gorode s vysokim rasprostraneniem VICH-infekcii [Epidemiology of tuberculosis in the city with the highest HIV infection] / I.L. Cygankov, O.E. Chernova, E.A. Borodulina // Aktual'nye problemy i perspektivy razvitiya protivotuberkuleznoi sluzhby v Rossiiskoi Federacii: materialy I Kongressa Nacional'noi associacii ftiziatrov [Actual problems of development prospects of TB services in the Russian Federation Proceedings 1st Congress of the National Association phthisiologists] / pod red. P.K. Yablonskogo. — 2012. — S.76—77.

Поступила 09.06.2014