

Причина смерти – коморбидность ВИЧ-инфекции и туберкулеза

Б.Е.Бородулин¹, Е.А.Бородулина¹, Е.С.Вдоушкина¹, Т.Н.Маткина^{1,2}

1 – ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;

2 – ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В.Постникова": 443099, Самара, ул. Пионерская, 48

Резюме

По числу инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) Самарская область является неблагоприятным регионом. Среди впервые выявленных больных туберкулезом неуклонно возрастает доля ВИЧ-инфицированных. *Цель.* Оценка ситуации по умершим ВИЧ-инфицированным больным туберкулезом, поступившим на стационарное лечение, и изучение причин их смерти. *Материалы и методы.* Проведен анализ историй болезни умерших в ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В.Постникова" за 2013 г. *Результаты.* Показано, что у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом в $\leq 90\%$ случаев причиной летальных исходов в стационаре является терминальная стадия ВИЧ (синдром приобретенного иммунодефицита) с выраженным преобладанием диссеминированного туберкулезного процесса (82%), множественным поражением органов и систем ($\leq 53\%$) и наркотической зависимостью (88%). *Заключение.* Для исключения исчезновения туберкулезного процесса из поля зрения статистики и снижения потери от консолидированной активности 2 опасных возбудителей необходимо оптимизировать взаимодействие специалистов по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, синдром приобретенного иммунодефицита, коморбидность.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-4-461-464

HIV infection and tuberculosis comorbidity: what is the cause of death?

B.E.Borodulin¹, E.A.Borodulina¹, E.S.Vdoushkina¹, T.N.Matkina^{1,2}

1 – State Institution "Samara State Medical University", Healthcare Ministry of Russia: 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia;

2 – N.V.Postnikov Samara State Regional Clinical Antituberculosis Institution: 48, Pionerskaya str., Samara, 443099, Russia

Summary

The aim. The purpose of this study was to analyze causes of deaths of hospitalised HIV-infected patients with tuberculosis. *Methods.* Medical reports of patients with tuberculosis who died in a specialized hospital of Samara city in 2013 were analyzed using the total sampling method. *Results.* Ninety per cent of deaths in hospitalised HIV-infected TB patients were caused by end stage AIDS with the high proportion (82%) of miliary tuberculosis, involvement of multiple organs (53%) and drug dependence (88%). *Conclusion.* Improving interaction of TB specialists and experts on HIV infection is needed to improve statistic analysis of morbidity of and mortality from tuberculosis and to reduce mortality from these comorbid diseases.

Key words: tuberculosis, HIV-infection, AIDS, comorbidity.

В последние 10–15 лет в России, где отмечается высокий уровень заболеваемости туберкулезом, сложилась неблагоприятная ситуация по распространению вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [1–4]. По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом Минздрава России, общее число ВИЧ-инфицированных россиян, зарегистрированных до 31.12.13, составило 798 866 человек, а число ВИЧ-инфицированных с активным туберкулезом составляет > 20 тыс. человек и продолжает расти. С 2004 г. смертность от туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в мире снизилась с 51 до 36% [5]. Однако туберкулез по-прежнему остается основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных [6, 7].

В последние годы отмечается, что у пациентов, госпитализируемых в противотуберкулезный стационар, часто выявляется ВИЧ-инфекция в терминальной стадии [8–10]. Среди фтизиатрической общности в случаях летального исхода все больше дискутируется вопрос: что было причиной

смерти этих людей: ВИЧ или микобактерия туберкулеза? [7, 10, 11]. В связи со сложностью установления непосредственной причины смерти у больных такой категории предполагается недооценка числа летальных исходов. Неблагоприятная эпидемическая обстановка не оставляет фтизиатрам и специалистам по ВИЧ-инфекции выбора, кроме как добиваться снижения смертности совместными усилиями.

Целью исследования явилась оценка ситуации по умершим ВИЧ-инфицированным больным туберкулезом, поступившим на стационарное лечение, и изучение причин их смерти.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки проведен анализ историй болезни умерших в ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В.Постникова" за 2013 г. Диагноз заболевания каждому обследованному выставлялся в соответствии с международной классификацией. ВИЧ-ин-

фекция подтверждалась при обнаружении специфических антител к ВИЧ методами иммуноферментного анализа и иммунного блоттинга к белкам ВИЧ 1-го типа. Клинические стадии ВИЧ-инфекции определялись по классификации В.И.Покровского, утвержденной Приказом Минздрава России от 17.03.06 № 166 и рекомендованной для применения в России. Диагноз синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) выставлялся при положительных тестах на ВИЧ и количестве CD4⁺-лимфоцитов < 200 клеток / мл. Туберкулез диагностировался на основании клинико-рентгенологических и бактериологических данных. Наличие микобактерий туберкулеза в мокроте определялось методами микроскопии мазка по Циль–Нильсену и посевом на стандартную среду Левенштейна–Йенсена.

По результатам посмертного эпикриза умершие были разделены на 2 группы: причиной смерти в 1-й группе был СПИД, во 2-й – туберкулез. Критериями включения в 1-ю группу явились потеря массы тела > 10 %; необъяснимая диарея или лихорадка > 1 мес.; поражения кожи и слизистых; кахексия; поражения центральной нервной системы различной этиологии; отсутствие эффекта от проводимой терапии; снижение количества CD4-клеток < 200 кл / мкл; во 2-ю – преобладание в клинической картине туберкулезного процесса и его прогрессирование.

При обработке данных использовались программа *Microsoft® Office 2003* и статистические пакеты *Epi Info™ 3.5.1* и *Statistica 5.5 (Stat Soft®)*. Значение доверительной вероятности $\gamma = 0,95$ ($p = 0,05$).

Результаты и обсуждение

Самарская область относится к числу неблагоприятных регионов по распространенности ВИЧ-инфекции: на конец 2013 г. составило > 50 тыс. человек. Доля больных с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом неуклонно возрастает:

в 2005 г. – 5 %, в 2008 г. – 11,7 %, в 2010 г. – 16,3 %, в 2013 г. – > 20 %.

Наряду с этим также увеличивается смертность ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом (рис. 1).

В стационарном отделении ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В.Постникова" на 300 коек в 2001 г. умерли 183 человека, среди них 3 (1,6 %) ВИЧ-инфицированных; в 2008 г. – 221 пациент, в т. ч. 76 (34,4 %) ВИЧ-инфицированных, в 2013 г. – 256 человек, из них 163 (63,7 %) ВИЧ-инфицированных (рис. 1).

При проведении анализа (2013) среди умерших ВИЧ-инфицированных было 130 (80 %) мужчин и 33 (20 %) женщины ($p < 0,05$); средний возраст составил $38,2 \pm 11,1$ года. Не работали 150 (92 %) больных; 106 (65 %) являлись потребителями инъекционных наркотиков, 17 (10,4 %) – лицами без определенного места жительства. Отмечены также: чрезмерное употребление алкоголя – в 76 (46,5 %), курение – в 125 (70,4 %), вирусные гепатиты (В, С, В + С) – в 80 (49 %) случаях.

У 31 (20,1 %) обследуемого длительность ВИЧ-инфицирования составила > 10 лет, у 43 (29 %) – 7–10 лет, у 56 (38 %) – 3–6 лет.

От СПИДа и сопутствующего туберкулеза в 1-й группе умерли 148 (91 %) больных, во 2-й – 15 (9 %) ($p < 0,05$). Средний возраст умерших в 1-й группе составил $34,6 \pm 6,6$ года, во 2-й – $44,2 \pm 13,1$ года ($p < 0,05$) (рис. 2). Больные 1-й группы были более молодого возраста (мода среднего возраста – 29 лет). В 1-й группе не работали 61 (76 %), во 2-й – 4 (50 %) человека. Парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции при применении инъекционных наркотиков был основным: в 1-й группе – 85 %, во 2-й – 54 %.

У 13 (9 %) умерших 1-й группы туберкулез был выявлен > 1 года назад, у остальных 135 (91 %) – в течение 1 года, при этом у 93 (63 %) из них – в течение последних 1,5 мес. В 1-й группе в 49 (33,7 %) случаях установлен контакт с больным туберкулезом.

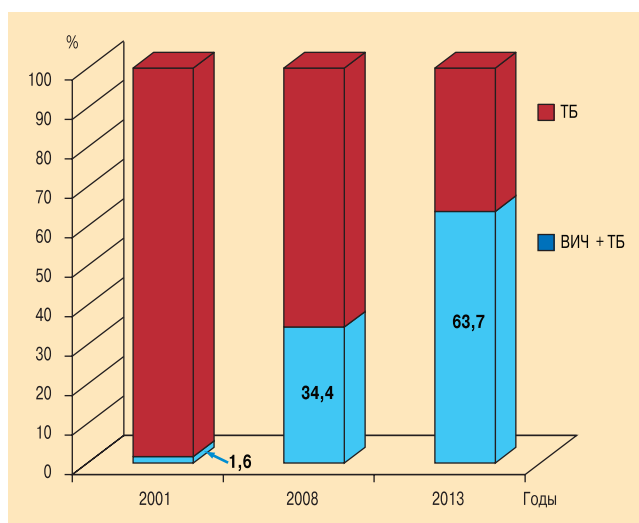


Рис. 1. Динамика смертности ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом

Примечание: ТБ – туберкулез.

Figure 1. Trends in mortality of TB patients infected with HIV

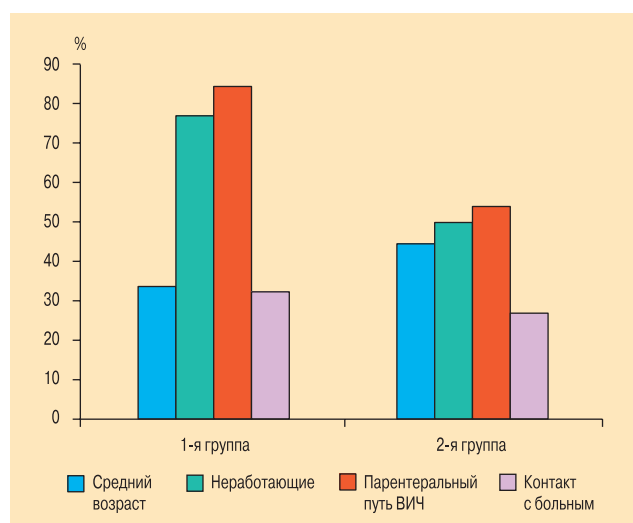


Рис. 2. Социальная структура умерших в изучаемых группах

Figure 2. Social status of died patients

При выявлении туберкулеза и изучении анамнестических и клинических данных у 78 (53 %) больных 2-й группы отмечалось острое начало заболевания, у 67 (45,5 %) – подострое, у 2 (1,5 %) – нетипичное бессимптомное начало.

Клинические проявления: в 1-й группе кашель без мокроты отмечался достоверно чаще – у 78 (53,0 %) пациентов, во 2-й группе – только у 5 (30 %) (отношение шансов (ОШ) – 2,3; $p < 0,05$). Субфебрильная и фебрильная температура чаще отмечалась в 1-й группе – в 117 (79,1 %) случаях, во 2-й – в 6 (40 %) (ОШ – 6,2; $p < 0,01$).

Больные 1-й группы поступали с выраженными признаками интоксикации, в 142 (96,3 %) случаях – с фебрильной и гектической температурой, потерей массы тела ≥ 10 кг, проливными потами, дезориентацией во времени и пространстве, резкой слабостью. В 111 (75 %) случаях пациенты поступали в туберкулезную больницу из стационаров общей лечебной сети, сроки перевода составляли от 3 дней до 3 нед.

Уровень абсолютного числа CD4⁺-лимфоцитов ≤ 100 кл / мкл установлен у 99 (67,2 %) пациентов 1-й группы, у остальных – < 50 кл / мкл. Туберкулезный процесс при уровне CD4⁺-лимфоцитов ≤ 100 кл / мкл осложнялся экссудативным плевритом, милиарной диссеминацией, увеличением различных групп лимфатических узлов, поражением внелегочных органов.

В течение первых 10 суток в 1-й группе умерли 99 (67 %) больных, из них 61 (41,2 %) пациент находился в состоянии комы; 113 (76,7 %) мужчин были в возрасте 25–40 лет, инъекционные наркотики потребляли 79 (53,5 %) человек.

У умерших 1-й группы установлена следующая структура форм туберкулеза: диссеминированный – 55 (37,2 %), инфильтративный – 34 (23,2 %), милиарный – 21 (13,9 %), фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 17 (11,6 %), казеозная пневмония – 14 (9,3 %), очаговый туберкулез – 7 (4,7 %) случаев. Полости распада выявлены у 69 (46,5 %) умерших, бактериовыделителями были 99 (66,8 %).

Во 2-й группе в 15 (9 %) случаях причиной смерти являлся туберкулез; мужчин было 9 (60 %), из них $> 1/3$ – в возрасте до 40 лет. Инъекционные наркотики во 2-й группе потреблял 1 (6,7 %) человек. Длительность заболевания туберкулезом > 1 года отмечена в 11 (73,2 %) случаях, < 1 года – в 2 (13,4 %); рецидивы диагностированы в 2 (13,4 %) случаях; контакт с больным туберкулезом – в 4 (26,7 %); подострое начало заболевания отмечено в 10 (66,7 %) случаях. В течение первых 10 суток во 2-й группе умерли 7 (46,6 %) больных.

Структура форм туберкулеза во 2-й группе: фиброзно-кавернозный туберкулез легких наблюдался у 7 (26,6 %), диссеминированный – у 3 (20 %), казеозная пневмония – у 3 (20 %), инфильтративный – у 2 (13,3 %), милиарный – у 1 (6,7 %); полости распада – у 12 (80 %) пациентов.

При сравнительной оценке данных более выраженные клинические проявления отмечались в 1-й

группе; по локализации процесса также в 1-й группе чаще, чем во 2-й установлены двусторонние поражения легких (72,4 и 21,1 % соответственно); в 2,7 раза чаще – средне- и нижнедолевая локализация процесса. В случае нижнедолевой локализации значительно усложнялась диагностика туберкулеза на раннем этапе в непрофильных лечебных учреждениях общей лечебной сети. Наличием деструкции процесс чаще сопровождался во 2-й группе больных (38 и 88 % соответственно). Микобактерии туберкулеза методом микроскопии чаще обнаруживались во 2-й группе – 4 (26,7 %) случая по сравнению с 1-й группой – 20 (13,5 %) случаев ($p < 0,01$). Во 2-й группе у всех пациентов уровень CD4⁺-лимфоцитов был выше по сравнению с 1-й группой (в среднем от 100 до 350 кл / мкл). Отмечено, что у пациентов при снижении уровня CD4⁺-лимфоцитов увеличивается склонность к генерализации процесса и уменьшается число случаев с распадом и бактериовыделением.

Причиной смерти больных 1-й группы, у которых диагностирована стадия СПИД, было прогрессирование ВИЧ-инфекции с наличием полиорганной недостаточности. У всех выявлены выраженная интоксикация, снижение массы тела на ≥ 10 кг, цитомегаловирусная инфекция. Также отмечалось генерализация туберкулезной инфекции с поражением: внутригрудных лимфатических узлов – 105 (71 %) случаев; мезентериальных лимфатических узлов – 29 %; селезенки – 69 (46,6 %); почек – 43 (29 %); печени – 78 (52,7 %) случаев.

Что явилось причиной смерти этих людей – ВИЧ или микобактерия туберкулеза, определить очень сложно; для снижения показателей причин смерти от туберкулеза в стационаре у этих пациентов причиной смерти выставляется СПИД. Во фтизиатрии всегда шла борьба за "удобную" статистику, но при этом туберкулез как прогрессирование заболевания и возможная причина смерти уходит из поля зрения.

С конца прошлого века правительство США беспокоит ситуация с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом; в стране и появился лозунг: "AIDS and TB threat USA" – "СПИД и туберкулез угрожают США". Однако в России распространенность ВИЧ-инфекции и туберкулеза неуклонно растет и значение лозунга: "СПИД, туберкулез и наркотики угрожают России" становится все более актуальным [11].

Заключение

При анализе причин смерти пациентов с коморбидностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза на территориях с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза показано, что у ≤ 90 % ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом причиной летальных исходов в стационаре является терминальная стадия ВИЧ (СПИД) с выраженным преобладанием диссеминированного туберкулезного процесса (82 %), множественным поражением органов и систем (≤ 53 %) и наркотической зависимостью (88 %). Популяция наркопотребителей представляет собой постоянно пополняющийся источник ВИЧ-инфек-

ции и туберкулеза, представляющий опасность для остального общества. В связи со сложностью установления непосредственной причины смерти у больных данной категории предполагается недооценка числа смертей от туберкулеза. Таким образом, для исключения исчезновения туберкулезного процесса из поля зрения статистики и снижения потери от консолидированной активности 2 опасных возбудителей необходимо оптимизировать взаимодействие специалистов по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Литература

1. Покровский В.В., ред. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. WHO/HTM-TB/2011.16. Geneva: World Health Organization; 2011.
3. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2012 г. Основные положения. Всемирная организация здравоохранения [электронный ресурс]. Режим доступа http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_exec_summary_ru.pdf
4. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2011 году. М., Ростов н/Д: Феникс; 2013.
5. Podlekareva D.N., Mocroft A., Post F.A. et al. Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina. *AIDS*. 2009; 23: 2485–2495.
6. Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А. и др. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией как национальная проблема. *Туберкулез и болезни легких*. 2013; 10: 9–12.
7. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Проблемы туберкулеза*. 2005; 10: 20–28.
8. Поваляева Л.В., Бородулина Е.А., Бородулин Б.Е. Впервые выявленный туберкулез и способ его выявления. *Туберкулез и болезни легких*. 2011; 5: 113–114.
9. Бородулин Б.Е., Курбатова Е.В., Бородулина Е.А., Поваляева Л.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика впервые выявленного туберкулеза в зависимости от способа выявления. *Туберкулез и болезни легких*. 2007; 10: 17–19.
10. Барллетт Дж., Галант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Пер. с англ. М.: Р.Валент; 2012.
11. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в России: "оба хуже". *Туберкулез и болезни легких*. 2014; 6: 3–8.
3. Global tuberculosis control: WHO report 2012. Executive Summary. Available at: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_exec_summary_ru.pdf (in Russian).
4. Shilova M.V. Tuberculosis in Russia in 2011. Moscow, Rostov on Don: Feniks; 2013 (in Russian).
5. Podlekareva D.N., Mocroft A., Post F.A. et al. Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina. *AIDS*. 2009; 23: 2485–2495.
6. Frolova O.P., Poleskiy V.A., Novoselova O.A. et al. Tuberculosis in HIV-infected patients as a national problem. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2013; 10: 9–12 (in Russian).
7. Erokhin V.V., Kornilova Z.Kh., Alekseeva L.P. Detection, clinical manifestations and treatment of tuberculosis in HIV-infected patients. *Problemy tuberkuleza* 2005; 10: 20–28 (in Russian).
8. Povalyaeva L.V., Borodulina E.A., Borodulin B.E. Newly diagnosed pulmonary tuberculosis and a diagnostic method. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2011; 5: 113–114 (in Russian).
9. Borodulin B.E., Kurbatova E.V., Borodulina E.A., Povalyaeva L.V. Clinical and epidemiological characteristics of newly diagnosed pulmonary tuberculosis in relation to a diagnostic method. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2007; 10: 17–19 (in Russian).
10. Bartlett J., Galant J., Pham P. Medical management of HIV infection. Translated from English. Moscow: R.Valent; 2012 (in Russian).
11. Pokrovskiy V.V., Ladnaya N.N., Sokolova E.V. HIV-infection and tuberculosis in Russia: which is worse? *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014; 6: 3–8 (in Russian).

Received December 18, 2014

UDC [616.98:578.828.6]-06:616.24-002.5

Информация об авторах

Бородулин Борис Евгеньевич – д. м. н., профессор, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Бородулина Елена Александровна – д. м. н., профессор, кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Вдоушкина Елизавета Сергеевна – клинический ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, врач-фтизиатр ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В.Постникова"; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Маткина Татьяна Николаевна – соискатель кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО "Самарский государственный медицинский университет" Минздрава России, врач-фтизиатр ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В.Постникова"; тел.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Author information

Borodulin Boris Evgen'evich, MD, Professor, Head of Department of Phthiology and Pulmonology, State Institution "Samara State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Borodulina Elena Aleksandrovna, MD, Professor, Department of Phthiology and Pulmonology, State Institution "Samara State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Vdoushkina Elizaveta Sergeevna, Resident Physician at Department of Phthiology and Pulmonology, State Institution "Samara State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Matkina Tat'yana Nikolaevna, Applicant at Department of Phthiology and Pulmonology, State Institution "Samara State Medical University", Healthcare Ministry of Russia, phthiatrician at N.V.Postnikov Samara State Regional Clinical Antituberculosis Institution; tel.: (846) 332-57-35; e-mail: Borodylinbe@yandex.ru

Поступила 18.12.14

УДК [616.98:578.828.6]-06:616.24-002.5

Referenes

1. Pokrovskiy V.V., ed. HIV-infection and AIDS: national guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2013 (in Russian).
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. WHO/HTM/TB/2011.16. Geneva: World Health Organization; 2011.