



С. В. ЖАВОРОНОК, Е. И. КОЗОРЕЗ, А. С. БУРЛО,
Д. С. ПАДУТО, В. Ф. ЕРЕМИН, В. М. МИЦУРА,
Е. Л. КРАСАВЦЕВ, О. Л. ТУМАШ, Н. В. МОСКАЛЕВА

ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Гомельский государственный медицинский университет, Светлогорская центральная районная больница, НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава Республики Беларусь

ВИЧ-инфекция характеризуется многолетним течением, клинически связанным с прогрессирующим снижением клеточного иммунитета, приводящим к развитию тяжелых форм оппортунистических заболеваний [1—3]. До настоящего времени считается, что в подавляющем большинстве случаев ВИЧ-инфекция без лечения имеет один естественный исход — гибель зараженного ВИЧ организма [1, 4, 6, 7].

В Беларуси на 01.06.2008 кумулятивное число пациентов составило 9142. В Гомельской области сосредоточено более половины ВИЧ-инфицированных пациентов (4831 случай), на втором месте — Минск (1288 случаев) и на третьем — Минская область (1146 случаев). В республике зарегистрирован 1351 летальный случай среди инфицированных пациентов, из них 599 умерло на стадии СПИДа. Учитывая рост количества летальных случаев анализ причин смерти больных на примере Минской и Гомельской областей (ведущие области по количеству пациентов) весьма актуален.

Большинство ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области сосредоточено в Светлогорском районе. В 1996 г. в Светлогорске была зафиксирована вспышка ВИЧ-инфекции у потребителей внутривенных наркотических веществ, включающая 787 случаев, то есть 1% всего населения города. Массовое заражение наркоманов имело место с июня по ноябрь 1996 г., что подтверждалось проведенным эпидемиологическим расследованием [5].

Целью настоящей работы является анализ основных причин смерти ВИЧ-инфицированных пациентов Минска и Минской области и пациентов Светлогорского района Гомельской области, аттестованных в 1996 г.

Материал и методы

Прослежены исходы ВИЧ-инфекции среди 787 пациентов (581 мужчина и 206 женщин), заразившихся в Светлогорске. Внутривенным путем заразились 737 (93,6%) человек, 44 (5,6%) — половым, 5 (0,6%) — вертикальным, 1 (0,2%) путь остался не установленным. Распределение пациентов по возрасту на момент аттестации: до 1 года — 5 (0,6%) детей, от 14 до 19 лет — 186 (23,7%) ВИЧ-инфицированных лиц, от 20 до 24 лет — 387 (49,2%), от 25 до 29 лет — 173 (21,9%), от 30 и более — 36 (4,6%) человек. Среди 787 пациентов, заразившихся в 1996 г., в марте 2008 г. на

медицинском учете состояло 532 (67,6%) пациента. Распределение по стадиям ВОЗ (2005) живых пациентов: 1-я — 353 (66,6%), 2-я — 9 (1,5%), 3-я — 97 (17,3%), 4-я — 44 (7,8%), не установлена стадия у 29 (3,7%) пациентов. Выбыли в другое место жительства 32 пациента, и сведений о состоянии их здоровья нет. Умерло 223 пациента.

Проведен анализ причин смерти 223 (28,4% от выявленных в 1996 г.) ВИЧ-инфицированных лиц, умерших в период с 1996 по март 2008 г. (43, или 19,3%, женщины и 180, или 81,7%, мужчин). Распределение летальных случаев по годам: в 1996 г. — 2 (0,9%), в 1997 г. — 8 (3,5%), в 1998 г. — 8 (3,5%), в 1999 г. — 7 (3,2%), в 2000 г. — 7 (3,2%), в 2001 г. — 14 (6,4%), в 2002 г. — 16 (7,2%), в 2003 г. — 29 (13%), в 2004 г. — 31 (13,9%), в 2005 г. — 25 (11,2%), в 2006 г. — 38 (17,1%), в 2007 г. — 30 (13,4%), в январе и феврале 2008 г. — 8 (3,5%). Внутривенным путем заразились 213 (95,5%) умерших, 9 (4,1%) — половым, 1 (0,4%) — вертикальным путем. По возрасту на момент аттестации: до 1 года — 1 (0,4%) ребенок, от 16 до 19 лет — 41 (18,4%) пациент, от 20 до 24 лет — 102 (45,7%), от 25 до 30 — 56 (25,2%), от 30 и выше — 23 (10,3%) человека (медиана возраста — 23,6; 20,7—26,5 года).

В период с 2001 г. по 1 марта 2008 г. в Минске и Минской области зарегистрировано 158 случаев смерти больных ВИЧ-инфекцией. Распределение летальных случаев по годам: в 2001 г. — 3 (1,8%), в 2002 г. — 8 (5,1%), в 2003 г. — 6 (3,7%), в 2004 г. — 22 (13,9%), в 2005 г. — 27 (17,2%), в 2006 г. — 48 (30,4%), в 2007 г. — 36 (22,8%), в январе и феврале 2008 г. — 8 (5,1%). Непосредственно с прогрессией ВИЧ-инфекции не было связано 53 (33,5%) летальных случая. Остальные 105 (66,5%) ВИЧ-инфицированных больных умерли в результате развития оппортунистических инфекций и состояний. Умершие ВИЧ-инфицированные пациенты были в возрасте от 20 до 59 лет (средний возраст — 32,9±6,8 года). Основную часть составили мужчины — 85 (80,9%) человек, женщины соответственно 20 (19,1%) человек. Максимальное число летальных случаев зафиксировано в 2006 г. и 2007 г. — 36 и 26 соответственно. Потребителями инъекционных наркотиков были 72 (68,6%) человека, 29 (27,6%) инфицировались при половых контактах и у 4 (3,8%) человек механизм заражения остался неизвестен.

Изучены данные медицинских карт Минской городской клинической инфекционной больницы, областного консультативно-диспансерного кабинета ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, медицинских карт кабинета инфекционных заболеваний Светлогорской центральной районной больницы, стационарные истории болезни, данные аутопсий.

Для оценки стадий ВИЧ-инфекции использовали пересмотренную классификацию ВОЗ 2005 г. клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета статистического анализа данных STATISTICA 6.0. Применяли следующие статистические методы: анализ фактора (критерий χ^2)

для оценки значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах, отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал (CI).

Результаты и обсуждение

Светлогорский район. 112 (50,3%) из 223 больных ВИЧ-инфекцией умерли на 4-й стадии, 28 (12,6%) — на 3-й, 34 (15,3%) — на 2-й, 49 (21,9%) — на 1-й стадии.

В ранние сроки после заражения преобладающими причинами смерти были сепсис и сопутствующие заболевания и состояния. С 2001 г. стали появляться случаи смерти от СПИД-индикаторных заболеваний с тенденцией к нарастанию до 2007 г. и стабилизацией показателей в 2007 г., связанной с широким распространением антиретровирусной терапии весной 2006 г. в Гомельской области (рис.).

В структуре причин смерти преобладал легочный и внелегочный туберкулез, наблюдавшийся у 49 (21,9%) больных. Основными клинико-анатомическими формами туберкулеза были: генерализованный (28, или 57,2%, больных), диссеминированный (16, или 32,6%, больных), фиброзно-кавернозный (2, или 4,1%, больных), казеозная пневмония (3, или 6,1%, пациента). Один пациент с диссеминированным туберкулезом легких умер на 4-й стадии от передозировки наркотических веществ. Причиной смерти 1 пациента была кахекия, очаговый туберкулез в стадии инфильтрации и кандидоз пищевода (без вскрытия). У 1 больного наблюдалось диссеминированное течение туберкулеза и саркомы Капоши. Все формы туберкулеза в терминальной стадии остро прогрессировали. При этом генерализованный туберкулез характеризовался поражением нескольких органов, чаще всего лимфатических узлов, легких, головного мозга, печени, селезенки, кишечника.

При аутопсии криптококковый менингит выявлен в 1 (0,4%) случае, генерализованная кандидозная инфекция — у 1 (0,4%) больного, у 1 (0,4%) больного зарегистрирован генерализованный кокцидиоидоз.

Пневмоцистная пневмония встретилась в 3 (1,5%) случаях, бактериальные пневмонии — в 11 (4,9%) случаях, в том числе двусторонние абсцедирующие пневмонии отмечены в 5 (2,3%) случаях.

Токсоплазмоз головного мозга диагностирован у 4 (1,8%) больных.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия установлена у 2 (0,9%) больных.

Герпетический менингоэнцефалит как причина смерти был зарегистрирован у 3 (1,4%) больных, ВИЧ-энцефалит и ВИЧ-ассоциированный неуточненный менингоэнцефалит — у 9 (4,1%) человек. Менингоэнцефалит бактериальной этиологии установлен в 2 (0,9%) наблюдениях.

Саркома Капоши диагностирована у 2 (0,9%) больных. Другие злокачественные опухоли отмечены в 10 (4,5%) случаях, в том числе 5 лимфом, 1 опухоль заднего средостения, 1 опухоль поджелудочной железы, 1 опухоль плевры, 2 случая рака шейки матки.

От ВИЧ-кахекии, установленной клинически, умерло 19 (8,5%) пациентов. Таких пациентов следует обязательно вскрывать для установления причины смерти.

Бактериальный сепсис диагностирован у 25 (11,2%) больных. Однако в этот показатель были включены случаи бактериального сепсиса вследствие введения загрязненных наркотических веществ.

От других сопутствующих заболеваний умерло 13 (5,8%) ВИЧ-инфицированных: 6 — от осложнений цирроза печени, 1 — от желудочно-кишечного кровотечения, 1 — от перитонита, 1 — от инсульта головного мозга, 1 — от хронической почечной недостаточности, 1 — от разрыва сердца с повреждением сердечной сумки и 2 — от внезапной коронарной смерти.

От сопутствующих состояний погибло 55 (24,7%) инфицированных ВИЧ пациентов: 20 — от передозировки наркотических веществ, 8 — в результате суицида, 3 — от отравления этиловым спиртом, 10 — от отравления неизвестным веществом, 9 — от насильственной смерти, 5 — от несчастных случаев.

Не установлена причина смерти у 13 (5,8%) умерших пациентов. Не диагностировано ни одного случая ЦМВ-инфекции (в отличие от Российской Федерации [3, 4]), что, скорее всего, связано с недостаточной диагностикой.

При сравнении летальности в зависимости от наличия СПИД-индикаторных заболеваний установлено, что шансы развития летального исхода выше при наличии вторичных заболеваний (OR 11,2 раза, CI 7,46—17, P=0,00001). Изучена частота летальных случаев в зависимости от пола (мужчины, женщины), возраста (15—24 года, более 25 лет) и пути заражения (внутривенный, половой). Шансы развития летального исхода выше у мужчин (OR 1,7 раза, CI 1,17—2,47, P=0,005), у пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией в возрасте более 25 лет (OR 1,8 раза, CI 1,32—2,56, P=0,0004). Не выявлено более частой летальности при заражении через употребление загрязненных наркотических веществ (OR 1,6 раза, CI 0,76—3,36, P=0,23).

Минск и Минская область. В структуре заболеваний, приведших



Распределение умерших пациентов по причинам смерти

к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных лиц Минска и Минской области, основную роль играл туберкулез. Данный диагноз был выставлен 44 (27,8%) пациентам: у 23 (14,6%) человек выявлен туберкулез легких с прогрессирующим течением, у 15 (9,5%) — гематогенно-диссеминированный туберкулез с поражением внутренних органов, у 4 (2,5%) — туберкулез легких в сочетании с менингоэнцефалитом неуточненной этиологии, у 1 (0,6%) — с токсоплазмозом головного мозга, у 1 (0,6%) — с гранулематозным сепсисом и поражением селезенки, печени, почек, головного мозга и мозговых оболочек.

Второе место (16, или 10,1%, пациентов) занимали менингиты, менингоэнцефалиты и энцефалиты различной этиологии: выявлено 6 (3,7%) менингоэнцефалитов, 3 (1,9%) энцефалита неуточненной этиологии, 2 (1,2%) — герпетических менингоэнцефалита, 2 (1,2%) случая мультифокальной лейкоэнцефалопатии, 1 (0,6%) — герпетического менингоэнцефалита в сочетании с токсоплазмозом головного мозга, 1 (0,6%) — гнойного менингита, 1 (0,6%) — энцефалита неуточненной этиологии в сочетании с пневмоцистной пневмонией.

От лимфом различной локализации умерло 8 (5,1%) пациентов.

У 3 (1,9%) пациентов с ВИЧ-инфекцией причиной смерти явился сепсис. Пневмоцистная пневмония диагностирована у 3 (1,9%) больных, острые бактериальные пневмонии различной этиологии — у 5 (3,2%), генерализованная герпетическая инфекция — у 3 (1,9%), генерализованный криптококкоз — у 2 (1,2%), генерализованный микобактериоз — у 1 (0,6%) пациента. Генерализованная кандидозная инфекция выявлена у 2 (1,2%) больных.

Диагноз цирроза печени, преимущественно HCV-происхождения, как причина смерти ВИЧ-инфицированных выставлен 17 пациентам (10,7%). При сравнении летальности с таковой среди пациентов Светлогорского района установлены значимые различия ($\chi^2=10,59$, $P=0,001$).

Различий в уровне смерти от различных заболеваний между пациентами двух областей по годам не выявлено. Различия в частоте причин смерти от некоторых СПИД-индикаторных заболеваний представлены в таблице.

Выводы

1. Среди пациентов, умерших и в Светлогорском районе, и в Минской области, наблюдалось увеличение летальности к 2006 г. и некоторое снижение в 2007 г.

2. Доминирующей причиной смерти ВИЧ-инфицированных пациентов в Минской и Гомельской областях был туберкулез.

3. С 1997 по 2003 г. основной причиной гибели больных, аттестованных в 1996 г. в Светлогорске, была передозировка наркотических веществ (или отравление неизвестным веществом) либо развитие тяжелых ге-

Сравнение частоты причин смерти от СПИД-индикаторных заболеваний между пациентами Светлогорского района и Минской области

Причина смерти	Светлогорский район	Минская область	χ^2 ; P
Туберкулез	49 (21,9%)	44 (27,8%)	1,73; 0,18
Менингоэнцефалиты различной этиологии	21 (9,4%)	16 (10,1%)	0,05; 0,8
Кахексия	19 (8,5%)	6 (3,8%)	3,36; 0,06
Лимфома и саркома Капоши	7 (3,2%)	8 (5,1%)	0,9; 0,3

нерализованных бактериальных инфекций в группе потребителей инъекционных наркотиков; после 2003 г. — туберкулез.

4. С поражением нервной системы были связаны 9,4% летальных случаев у больных, аттестованных в Светлогорске, и 10,1% случаев в Минской области.

5. Цирроз печени стал причиной смерти 17 (10,7%) ВИЧ-инфицированных пациентов в Минской области, что значимо больше, чем в Светлогорском районе ($\chi^2=10,59$, $P=0,001$).

6. Шансы развития летального исхода выше при наличии вторичных заболеваний (OR 11,2 раза, $P=0,00001$), у мужчин (OR 1,7 раза, $P=0,005$), у пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией в возрасте более 25 лет (OR 1,8 раза, $P=0,0004$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В. В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / Под общ. ред. В. В. Покровского. — М., 2003.
2. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ / Ed. I. Eramova, S. Matic, M. Munz. — Denmark, 2007 // <http://www.euro.who.int/aids>.
3. Тишкевич О. А. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 4. — С. 42—46.
4. Пархоменко Ю. Г. и др. // Арх. патологии. — 2003. — № 3. — С. 24—29.
5. Костикова Л. И. и др. // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1999. — № 1. — С. 18—19.
6. Bartlett J., Gallant J. Medical Management of HIV infection 2005—2006 // <http://www.hopkins-aids.edu>.
7. Hoffmann C., Kamps B., Rockstroh J. HIV Medicine 2006 // <http://www.HIVMedicine.com>.

Поступила 22.09.08.

CAUSES OF MORTALITY AMONG HIV-INFECTED PATIENTS IN REPUBLIC OF BELARUS

S. V. Zhavoronok, E. I. Kozorez, A. S. Burlo, D. S. Paduto, V. F. Eremin, V. M. Mitsura, E. L. Krasavtsev, O. L. Tumash, N. V. Moskaleva

Analysis of mortality among HIV-infected patients registered in 1996 in Svetlogorsk (Gomel region) and patients in Minsk and Minsk region was performed. It was revealed that tuberculosis was the leading cause of mortality. The mortality incidence was associated with the male sex (odds ratio (OR) 1,7, $P=0,005$) and age older 25 (OR 1,8 раза, $P=0,0004$), presence of opportunistic infections (OR 11,2, $P=0,00001$).

