

УДК 616.98-036.88:578.828 НІВ:616.24

## ПРИЧИНЫ СМЕРТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ПРЕВАЛИРУЮЩЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Тумаш О. Л., Красавцев Е. Л., Ширяев А. С., Логинов Р. А.

Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»,  
Учреждение здравоохранения  
«Гомельская областная туберкулезная больница»  
Учреждение здравоохранения  
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»  
г. Гомель, Республика Беларусь

Ежегодно во всем мире туберкулезом заболевают более 8 млн человек и около 1,7 млн умирают от этого заболевания. Распространение ВИЧ-инфекции внесло радикальное изменение в эпидемию туберкулеза во многих странах мира.

ВИЧ-инфекция облегчает распространение туберкулеза за счет увеличения риска развития этого заболевания при первичном инфицировании, реактивации эндогенной инфекции, а также за счет возрастания риска рецидивов туберкулеза [1].

У больных ВИЧ-инфекцией ежегодная вероятность развития туберкулеза составляет около 10 %, в то время как у неинфицированных ВИЧ эта вероятность не превышает 10 % на протяжении всей жизни. У ВИЧ-инфицированных пациентов реактивация туберкулеза и вторичный туберкулез развиваются чаще, чем у ВИЧ-негативных, что обусловлено развитием у ВИЧ-инфицированных больных иммунодефицита, который усугубляет течение туберкулеза, придает ему нетипичные черты, что часто затрудняет своевременную диагностику и адекватную терапию на ранних стадиях развития процесса и приводит к высокой частоте летальных случаев [2, 3, 4]. Доказано, что риск туберкулеза значительно повышен уже в первый же год после сероконверсии к ВИЧ [5]. Хотя большинство оппортунистических инфекций, включая все остальные микобактериальные инфекции, развиваются на поздней стадии ВИЧ-инфекции, туберкулез может развиваться на любой стадии, при любом числе CD4 лимфоцитов. Так, более 50 % случаев туберкулеза легких возникают у пациентов с числом лимфоцитов CD4 более 200 мкл [5]. При этом заболеваемость диссеминированным туберкулезом у больных с выраженным иммунодефицитом намного выше.

В Республике Беларусь туберкулезом ежегодно заболевают 5 тыс. человек. По данным официальной статистики, на 1 декабря 2010 г. в Республике Беларусь зарегистрирован 11 661 случай ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 99,6 на 100 тыс. населения). В Гомельской области зарегистрировано 5 925 случаев ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 315). Кумулятивное число сочетанных инфекций на 1 января 2006 г. составило 309 случаев, из которых 63,4 % пришлось на Гомельскую область [2].

В настоящее время проблема ВИЧ-ассоциированного туберкулеза становится актуальней, что подтверждается увеличением удельного веса туберкулеза в структуре смертности ВИЧ-положительных больных с 16,4 в 2001 г. до 58,4 % в 2007 г. [2].

### **Цель**

Определить основные причины смерти ВИЧ-инфицированных больных, умерших в УЗ «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» (ГОТКБ) в период с 01.01.2010 по 30.12.2010 гг.

### **Материалы и методы**

Были проанализированы клинические данные и патологоанатомические эпикризы 52 ВИЧ-инфицированных больных, умерших в ГОТКБ. Среди умерших пациентов

мужчины составили 71 %, женщины — 29 %. Средний возраст больных 37,13 лет. У всех больных была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ 2006. Средний срок пребывания больного в стационаре составил 45,68 дней.

#### **Результаты и обсуждение**

Большинство ВИЧ-положительных больных (71 %) не работали и вели асоциальный образ жизни, 33 % — находились в МЛС, 78 % — злоупотребляли алкоголем, 19 % — являлись потребителями инъекционных наркотиков.

48 % ВИЧ-инфицированных больных, находившихся на лечение в УЗ «ГОТКБ» и умерших в 2010 г., были аттестованы по ВИЧ-инфекции более 10 лет назад. Развитие у этой группы больных туберкулеза, как основного оппортунистического заболевания, является, по мнению ряда авторов, закономерным [2, 3, 5]. В 15 % случаев первоначально был выявлен туберкулез, что и послужило причиной обследования на ВИЧ-инфекцию.

Основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных больных в 81 % случаях явился туберкулез. Первичный туберкулез регистрировался у 65 % больных, рецидив — у 26 %.

По данным патологоанатомических заключений у больных регистрировались различные формы туберкулезного процесса, зачастую отмечалось сочетание нескольких форм (таблица 1).

Таблица 1 — Формы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза

Формы туберкулеза	Количество случаев, %
Диссеминированный туберкулез легких	14 (27 %)
Инфильтративный туберкулез легких	5 (10 %)
Острый генерализованный туберкулез	17 (33 %)
Казеозная пневмония	7 (14 %)
Туберкулез лимфатических узлов	17 (33 %)
Туберкулезный плеврит	9 (17 %)
Внелегочной туберкулез	1 (2 %)
Туберкулезный менингит	16 (31 %)
Милиарный туберкулез	33 (63 %)

Необходимо отметить, что кроме ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, у больных отмечался целый ряд других оппортунистических инфекций. Причинами смерти являлись: пневмоцистная пневмония — у 2-х пациентов (4 %), бактериальная пневмония — у 2-х пациентов (4 %), генерализованная цитомегаловирусная инфекция — у 1-го пациента (2 %) и острый лейкоз — у 1-го пациента (2 %).

Кандидозная инфекция регистрировалась в виде: локализованного поражения слизистой ротоглотки (*C. albicans*) у 81 % ВИЧ-инфицированных, в 54 % случаев у этих же больных обнаруживался кандидозный эзофагит, онихомикоз — в 2 % случаев, кандидозный вульвовагинит — в 2 %, кандидозный уретрит — в 2 %, генерализованный криптококкоз, утяжеливший течение туберкулеза и приведший к смертельному исходу, у 1-го больного (2 %).

Представляет интерес случай развития генерализованной цитомегаловирусной инфекции, протекающий с поражением легких, эпителия тонкого кишечника, печени, почек и селезенки. При обследовании крови и соскоба со слизистой полости рта была выявлена ДНК цитомегаловируса. На основании клинического осмотра и лабораторных данных была выставлена генерализованная цитомегаловирусная инфекция, по поводу чего проводилось лечение цимевеном (внутривенно 2 курса по 21 день), однако, состояние больной не улучшилось, на рентгенограмме появились множественные мелкие и средних размеров очаги. Учитывая данные рентгенограммы и клинические данные был выставлен диагноз туберкулез легких, однако на фоне проводимой противотуберкулезной терапии состояние больной прогрессивно ухудшалось, нарастала дыхательная недостаточность и больная погибла. На аутопсии был подтвержден диагноз генерализованная цитомегаловирусная инфекция.

Кахексия (истощение), как проявление ВИЧ-инфекции и туберкулезной интоксикации, выявлялась у большинства больных и составила 90 %.

Анемия разной степени тяжести отмечалась в общем анализе крови в 58 % случаев. Тромбоцитопения — в 10 % случаев, в одном случае у ВИЧ-инфицированного больного развился геморрагический васкулит (уровень тромбоцитов  $51 \times 10^9/\text{л}$ ), что привело к профузному легочному кровотечению, не поддающемуся лечению на фоне казеозной пневмонии.

В качестве ко-инфекции у 61 % ВИЧ-инфицированных больных был выявлен хронический гепатит, при чем на долю только вирусного гепатита пришлось 56 % (вирусный гепатит «С» 52 %, «В+С» 4 %), а сочетанное поражение печени токсическое и вирусное в 5 % случаев. У 3-х больных был выставлен клинически и подтвержден посмертно патологоанатомически диагноз «цирроз печени», осложнившийся кровотечением из варикознорасширенных вен пищевода и явившийся непосредственной причиной смерти 1-го больного.

Были обследованы на иммунный статус (определение уровня CD4 клеток) 73 % умерших ВИЧ-инфицированных больных, уровень CD4 клеток ниже 50 кл/мкл регистрировался в 81,57 % случаях из числа обследованных, ниже 200 кл/мкл — у 94,73 % ВИЧ-больных.

27 % умерших ВИЧ-больных получали антиретровирусную терапию (АРТ), 3 больных получали схему 2-го ряда. В 35 % случаях наблюдалось развитие симптома иммунореконструкции: у 21 % ВИЧ-инфицированного больного развился туберкулезный менингит, пневмоцистная пневмония — в 7 % случаев, генерализованная цитомегаловирусная инфекция — в 7 % случаев, уровень CD4 клеток до назначения АРТ в данной группе не превышал 20 клеток/мкл.

Профилактику оппортунистических инфекций получали 65 % ВИЧ-инфицированных больных, из них в полном объеме — 47 %.

### **Выводы**

1. Основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных больных являлся туберкулез 81 %.
2. Увеличение количества туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных связано с: существенными изменениями клинических проявлений туберкулеза (наличием легочных и вне легочных поражений), с тенденцией к генерализации, которая обусловлена наличием выраженной иммуносупрессии в данной группе больных (CD4 ниже 200 кл/мкл у 94,73 %), наличием одновременно нескольких оппортунистических инфекций (у 81 % ВИЧ-больных) и ко-инфекций (61 % случаев), асоциальным статусом больных (не работали 71 %, 33 % находились в МЛС, злоупотребляли алкоголем — 78 %, потребители инъекционных наркотических веществ — 19 %), поздней обращаемостью за медицинской помощью, малым охватом (26,92 % умерших ВИЧ-больных получали АРТ) и позднее начало АРТ.
3. Частота ошибок прижизненной диагностики туберкулеза в данной группе ВИЧ-инфицированных больных составляет 11,6 %.
4. Для успешной борьбы с туберкулезом в районах распространения ВИЧ-инфекции необходимо проводить мероприятия по ранней диагностике, своевременному и адекватному лечению, контролю за комплаенсом антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов, профилактике туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных больных.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Щелканова, А. И. Туберкулез сегодня: материалы VII Рос. съезда фтизиатров / А. И. Щелканова, В. И. Чуканов. — М., 2003. — С. 231.
2. Барлетт, Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Д. Барлетт, Д. Галант, П. Фам. — М., 2010.
3. Инструкция на метод, заключающийся в оптимизации подходов к обследованию и лечению пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / Е. М. Скрягина [и др.]. — Минск, 2008
4. Ерохин, В. В. Милиарный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / В. В. Ерохин, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева // Туберкулез в России – 2007: материалы VIII Рос. съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 363.
5. How soon after infection with HIV does the risk of tuberculosis start to increase? A retrospective cohort study in South African gold miners / P. Sonnenberg [et al.]. // J. Infect. Dis. — 2005. — № 191. — P. 150–158.