УДК © Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2013
616.24 — 002.5 — 06: 616.98: 578.828 ВІЛ] — 039.5 — 036.88 — 047.44 — 021.272

Порівняльний аналіз випадків смерті від ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу в залежності від типу специфічного процесу

О.С.Шальмін, О.М.Разнатовська, Р.М.Ясінський

Запорізький державний медичний університет
Запоріжжя, Україна

У статті проведено аналіз випадків смерті хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз у залежності від типу специфічного процесу, які знаходилися на диспансерному обліку і лікуванні в протитуберкульозних диспансерах м. Запоріжжя за період 2010-2012 рр. Встановлено, що у пацієнтів з ко-інфекцією переважав низький рівень CD_{4+}-клітин і легеневий дисемінований туберкульозом. У хворих з ко-інфекцією з рецидивним туберкульозом частіше зустрічалися несприятливі соціальні фактори. У пацієнтів з рецидивним туберкульозом та хіміорезистентним туберкульозом частіше знаходили деструкції в легенях та туберкульоз передував появі ВІЛ. У хворих з ко-інфекцією з хіміорезистентним туберкульозом частіше реєстрували бактеріовиділення.

Ключові слова: ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз, уперше діагностований туберкульоз легень, рецидиви туберкульозу, хіміорезистентний туберкульоз.

ВСТУП

Поширення ВІЛ-інфекції останніми роками набуло масштабів глобальної катастрофи та стало національною проблемою багатьох країн [5, 15, 16, 17]. На сьогодні показник ВІЛ-інфікованих у світі складає 35 мільйонів, а кількість хворих на ко-інфекцію сягає 12-14 мільйонів. Не оминула проблема й Україну [1, 11, 12, 13, 14]. У нашій державі частка хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз складає 13,6% хворих на туберкульоз і 40,1% ВІЛ-інфікованих [10].

Туберкульоз є безпосередньою причиною смерті до 30,0% пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, а на стадіях СНІДу — у 90,0% випадків [2, 3, 4, 7]. Це підкреслює необхідність раннього виявлення і лікування туберкульозу в усіх ВІЛ-інфікованих пацієнтів, особливо у хворих з рівнем CD_4+Т-лімфоцитів, що вказує на тяжкий імунодефіцит [6].

При активному туберкульозі у ВІЛ-інфікованих пацієнтів зазвичай спостерігається загострення імунодефіциту, зумовленого ВІЛ-інфекцією, що полегшує розвиток інших опортуністичних інфекцій, в першу чергу, пневмоцистної пневмонії, кандидозного езофагіту і криптококового менінгіту. Кожна із цих інфекцій може мати летальний результат [8, 9]. У цих випадках туберкульоз є непрямою причиною смерті.

Таким чином, через високу смертність від ко-інфекції проблема ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу лишається однією з найактуальніших у сучасній фтизіатрії і потребує подальшого вивчення.

Метою дослідження було провести аналіз випадків смертей серед хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз у пацієнтів з різними типами специфічного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано 43 амбулаторні картки хворих, які померли від ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу та які знаходилися на диспансерному обліку і лікуванні в протитуберкульозних диспансерах м. Запоріжжя за період 2010-2012 рр. Порівнювалися соціальні, епідеміологічні, клінічні та лабораторні показники у померлих із вперше діагностованим (ВДТБ) ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом — 22 пацієнта, із рецидивами туберкульозу (РТБ) — 7 пацієнтів та хіміорезистентним туберкульозом (ХРТБ) — 14 пацієнтів у поєднані із ВІЛ/СНІДом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Соціальні показники. Серед хворих на ко-інфекцію з ВДТБ непрацюючі склали 20 (90,9%) хворих у місцях позбавлення волі (МПВ) знаходилось 4 (18,2%) хворих, без визначеного місця проживання (ВМП) був 1 хворий (4,5%), наркоманією і алкоголізмом страждало по 5 (22,7%) хворих відповідно. Асоціальний спосіб життя вели 9 (40,9%) пацієнтів.

Серед хворих на ко-інфекцію з РТБ всі були непрацюючими, в МПВ знаходилися 4 (57,1%) хворих, без ВМП — 1 (14,2%), наркоманією страждало 4 (57,1%) хворих, алкоголізмом — 5 (71,4%). Асоціальний спосіб життя вели 6 (85,7%) хворих.

Серед хворих на ко-інфекцію із ХРТБ усі хворі (100,0%) були непрацюючими, у МПВ знаходилось 8 (57,1%) хворих, без ВМП — 4 (28,5%), наркоманією та алкоголізмом страждало по 4 (28,5%) хворих відповідно. Асоціальний спосіб життя вели 8 (57,1%) пацієнтів.

Тобто, асоціальний спосіб життя (рис. 1) вірогідно частіше вели хворі з рецидивами туберкульозу при ко-інфекції.

Хворі з ко-інфекцією з РТБ та ХРТБ вірогідно ($P<0,05$) частіше в 3,1 разу знаходилися в місцях позбавлення волі. При цьому пацієнти із РТБ вірогідно ($P<0,05$) частіше в порівнянні з ВДТБ та ХРТБ в 3,1 разу і 2,5 разу відповідно страждали на наркоманію та алкоголізм.

Епідеміологічні фактори. При ВІЛ/СНІД-асоційованому ВДТБ туберкульоз передував розвитку ВІЛ-інфекції в 1 (4,5%) хворого, ВІЛ-інфекція туберкульозу — у 15 (68,2%) пацієнтів, одночасне виявлення ко-інфекції встановлено у 6 (27,3%) випадках. У середньому на момент смерті пацієнти страждали на туберкульоз 1,5±0,2 року. На ВІЛ-інфекцію страждали до 2 років — 3 (13,6%) хворих, до 5 років — 5 (22,7%), до 10 років — 1 (4,5%), 10 та більше років — 7 (31,8%) хворих. У середньому пацієнти на ВІЛ-інфекцію страждали 6,8±1,0 років.

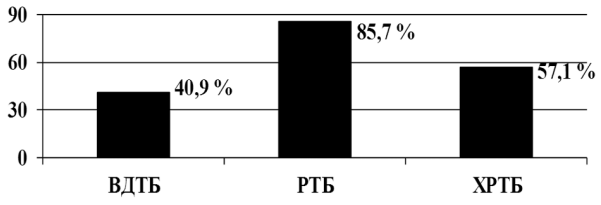

Рис. 1. Асоціальний спосіб життя у хворих з ко-інфекцією в залежності від типу специфічного процесу.

Таким чином, у хворих на ВДТБ вірогідно ($P<0,05$) частіше розвитку ко-інфекції передувала ВІЛ-інфекція (68,2%). При цьому більша кількість пацієнтів (31,8%) страждали на ВІЛ-інфекцію 10 і більше років

При ВІЛ/СНІД-асоційованому РТБ туберкульоз передував розвитку ВІЛ-інфекції у 4 (57,1%) хворих, ВІЛ-інфекція туберкульозу — у 3 (42,9%). Серед цих хворих на туберкульоз хворіли до 5 років тому — 2 (28,5%) пацієнта, до 10 років тому — 2 (28,5%), 10 та більше років тому — 3 (42,9%) хворих. На ВІЛ-інфекцію страждали до 10 років 3 (42,9%) пацієнти, 10 та більше років — 2 (28,5%), у 2 (28,5%) хворих ВІЛ-інфекція була встановлена при останній госпіталізації до протитуберкульозного закладу. У середньому пацієнти на ВІЛ-інфекцію страждали 8,6±1,3 року.

Таким чином, у хворих на ко-інфекцію з РТБ передування одне одному (туберкульоз та ВІЛ-інфекція) визначалося майже з однаковою частотою.

При ВІЛ/СНІД-асоційованому ХРТБ туберкульоз передував розвитку ВІЛ-інфекції у 8 (57,1%) хворих, що вірогідно частіше, ніж передування ВІЛ-інфекції (4 хворих — 28,5%) та одночасне виявлення ко-інфекції (2 хворих — 14,4%) відповідно, ($P<0,05$). Серед цих хворих на туберкульоз хворіли до 2-х років — 2 (14,3%) пацієнти, до 5 років — 2 (14,3%), до 10 років — 5 (35,7%), 10 та більше років — 5 (35,7%) хворих. У середньому пацієнти на туберкульоз страждали 10,2±1,8 року. На ВІЛ-інфекцію страждали до 2-х років — 4 (28,5%) хворих, до 5 років — 4 (28,5%), до 10 років — 1 (7,1%), 10 та більше років — 5 (35,7%). У середньому пацієнти на ВІЛ-інфекцію страждали 6,6±1,4 року.

У хворих з ко-інфекцією туберкульоз передував вірогідно ($P<0,05$) частіше в 12,6 разу при РТБ та ХРТБ у порівнянні з ВДТБ. ВІЛ-інфекція вірогідно ($P<0,05$) частіше передувала при ВДТБ в 2,4 разу, ніж при ХРТБ та в 1,5 разу, ніж при РТБ. Одночасне виявлення обох захворювань ко-інфекції при ВДТБ та ХРТБ спостерігалось з однаковою частотою.

Туберкульоз у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований ВДТБ мав легеневу локалізацію у 15 (68,2%) хворих, позалегеневу — у 7 (31,8%). Деструкції в легенях діагностовано у 6 (37,5%) хворих із 16, бактеріовиділення — у 12 (54,5%).

Туберкульоз у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований РТБ у минулому мав легеневу локалізацію в 100,0% випадків. Проте на момент смерті у 6 (85,7%) хворих він мав легеневу локалізацію, в 1 (14,3%) — позалегеневу. Деструк-

ТАБЛИЦЯ 1

Розподіл хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз у залежності від типу специфічного процесу та клінічних форм,%

Клінічні форми	ВДТБ	РТБ	ХРТБ
Інфільтративний	33,3*	33,3*	7,1
Дисемінований	60,0	66,7	57,3
Туберкульозний менінгоенцефаліт	28,6*	14,3	

Примітка: ** — вірогідна різниця (P<0,05) у порівнянні між типами специфічного процесу.*

ції в легенях діагностовано у 4 (66,7%) хворих із 6, бактеріовиділення — у 4 (57,1%).

Туберкульоз у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований ХРТБ мав у 100% випадків легеневу локалізацію. Деструкції в легенях діагностовано у 13 (92,8%) хворих, бактеріовиділення — у всіх 100% випадках.

При розподілі хворих, які померли від ко-інфекції, у залежності від типу специфічного процесу та локалізації туберкульозу встановлено, що незалежно від типу специфічного процесу переважала легенева локалізація. При цьому у хворих на ХРТБ вона була в усіх 100% хворих.

Деструктивний процес у легенях у хворих на ко-інфекцію з РТБ та ХРТБ спостерігався вірогідно (P<0,05) частіше в порівнянні з ВДТБ в 1,7 та в 2,4 разу відповідно. Бактеріовиділення у хворих на ХРТБ спостерігалось у 100% випадків, що у 1,8 разу вірогідно (P<0,05) частіше, ніж у хворих на ВДТБ та РТБ.

У хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований ВДТБ з легеневим процесом вогнищевий туберкульоз діагностовано в 1 (6,7%) хворого, інфільтративний — у 5 (33,3%), дисемінований — у 9 (60,0%). При цьому в 5 (31,3%) випадках легеневий туберкульоз мав поєднаний перебіг з позалегеневим: у 2 (12,5%) хворих супутніми були туберкульоз внутрішньогрудинних лімфатичних вузлів (ТВГЛВ), у 2 (12,5%) — ексудативний плеврит (в одного ще й туберкульоз позачеревних лімфатичних вузлів, гістологічно підтверджений), в 1 (6,3%) — туберкульозний менінгоенцефаліт.

Із позалегеневих форм туберкульозу у 7 хворих діагностовано наступні: менінгоенцефаліт — у 2 (28,6%) хворих, ТВГЛВ — у 3 (42,8%), туберкульоз позачеревних лімфатичних вузлів — в 1 (14,3%), міліарний туберкульоз — в 1 (14,3%). При цьому в одного хворого специфічний менінгоенцефаліт був поєднаний з туберкульозом печінки (гістологічно підтвердженим).

У хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований РТБ із легеневих форм у 2 (33,3%) хворих виявлено інфільтративну, у 4 (66,7%) — дисемінована. При цьому в усіх хворих з дисемінованим процесом (66,7%) відзначався поєднаний перебіг з позалегеневим туберкульозом: у 2 (50,0%) пацієнтів супутніми були ТВГЛВ (серед яких в одного ще і туберкульозні перикардит та менінгоенцефаліт), у 1 (25,0%) — туберкульоз нирок та кишківника, в 1 (25,0%) — туберкульозний менінгоенцефаліт. Із позалегеневих форм туберкульозу встановлено менінгоенцефаліт у 1 хворого (14,3%).

У хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований ХРТБ інфільтративний туберкульоз діагностовано в 1 (7,1%) пацієнта, дисемінований — у 8 (57,3%), фіброзно-кавернозний (ФКТ) — у 4 (28,5%), циротичний — в 1 (7,1%).

При розподілі за клінічними формами туберкульозу легень (табл. 1) у померлих від ко-інфекції встановлено, що незалежно від типу специфічного процесу переважав дисемінований туберкульоз, який реєструвався з однаковою частотою при всіх типах туберкульозу. При цьому серед хворихна ВДТБ та РТБ інфільтративну форму діагностовано у 33,3% випадках, що вірогідно (P<0,05) частіше в 4,6 разу, ніж при ХРТБ. Проте при ХРТБ діагностовано такі форми, як ФКТ та циротичний, які не зареєстровані при ВДТБ та РТБ. Позалегеневого туберкульоз серед хворих на ХРТБ не зареєстровано. При ВДТБ туберкульозний менінгоенцефаліт спостерігався вірогідно (P<0,05) частіше в 2 рази, ніж при РТБ.

Лабораторні показники. У пацієнтів із ко-інфекцією ВІЛ/СНІД-ВДТБ дані про кількість CD_{4+} Т-лімфоцитів були у 15 (68,2%) хворих. При цьому у 8 (36,4%) хворих кількість CD_{4+}-клітин становила менше 100. У середньому кількість CD_{4+}-клітин склала 124,4±20,1.

У пацієнтів із ко-інфекцією ВІЛ/СНІД-РТБ дані про кількість CD_{4+} Т-лімфоцитів були у 4 (57,1%) хворих. Кількість CD_{4+}-клітин становила менше 100 у 2 (28,5%) хворих. У середньому кількість CD_{4+}-клітин склала(213,5±55,5.

У пацієнтів із ко-інфекцією ВІЛ/СНІД-ХРТБ дані про кількість CD_{4+} Т-лімфоцитів були у 8 (57,1%) хворих. При цьому в 1 (7,1%) хворого з полірезистентністю МБТ CD_{4+}-клітин було 27, у 2 (14,3%) з МРТБ — 80-90. У середньому кількість CD_{4+}-клітин склала 165,1±23,6.

Встановлено, що кількість CD_{4+} Т-лімфоцитів серед хворих на ко-інфекцію незалежно від типу специфічного процесу була зниженою, що вказувало на тяжкий імунодефіцит.

ВИСНОВКИ

1. Асоціальний спосіб життя та інші несприятливі соціальні фактори частіше мали місце у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований РТБ.

2. У пацієнтів з ВІЛ/СНІД-асоційованим РТБ та ХРТБ туберкульоз частіше передував захворюванню на ВІЛ, у хворих на ко-інфекцію з ВДТБ ВІЛ-інфекція передувала появі туберкульозу.

3. У померлих від ко-інфекції переважала легенева локалізація і дисемінована форма туберкульозу, деструкції в легенях частіше зустрічалися при РТБ та ХРТБ, а бактеріовиділення — при ХРТБ.

4. При позалегеневому ураженні хворі частіше помирали від туберкульозного менінгоенцефаліту у пацієнтів з ВДТБ.

5. У всіх померлих були низькі показники CD_{4+}-клітин, що свідчить про значне пригнічення імунітету у таких хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александров О.В. ВІЛ та туберкульоз: проблеми та шляхи їх вирішення [Текст] / О.В.Александров // Доповідь на науково-практичному семінарі «Проблеми фтизіатрії в Запорізькій області та шляхи їх подолання» — Запоріжжя, 2008.
2. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості [Текст] / В.М.Мельник [та ін.] // Укр. пульмонол. журнал. — 2006. — №1. — С. 53-55.
3. Зайцева С.И. Клиника и профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных [Текст] / С.И.Зайцева, С.Л.Матвеева, Л.П.Ющенко // Международный мед. журнал. — 2002. — №4. — С. 29-33.
4. Мельник В.П. Захворюваність та летальність хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфікуванням та СНІДом [Текст] / В.П.Мельник, Т.Г.Світлична // Укр. пульмонол. журнал. — 2006. — №2. — С. 34-36.
5. Петренко В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С [Текст] / В.І.Петренко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2012. — №4. — С. 5-12.
6. Показатели иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с туберкулезом на разных стадиях заболевания [Текст] / С.А.Сотниченко [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. — 2008. — №1. — С. 62-65.
7. Світлична Т.Г. Епідеміологічний нагляд та ефективність лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз [Текст] / Т.Г.Світлична, Л.В.Єфименко // Актуальні проблеми медицини та біології. — 2007. — №1 (35). — С. 182-187.
8. Сотниченко С.А. Клинические аспекты ВИЧ-ассоциированного туберкулема [Текст] / С.А.Сотниченко // Фундаментальные исследования. — 2006 — №5. — С. 25-28.
9. Сотниченко С.А. Современные аспекты ВИЧ-инфекции, ассоциированной с туберкулезом [Текст] / С.А.Сотниченко, Е.В.Маркелова, Л.Ф.Скляр // Учебное пособие. — Владивосток, 2008. — 90 с.
10. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2000-2011 рр.) [Текст]. — К., 2012. — 98 с.
11. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом [Текст] / А.Г.Рахманова [и др.] // Клиническая медицина. — 2003. — №12. — С. 71-73.
12. Фещенко Ю.І. Туберкульоз і СНІД — актуальна проблема сьогодення [Текст] / Ю.І.Фещенко // Медичні перспективи. — 2000. — №1. — С. 3-6.
13. Фещенко Ю.І. Сучасні погляди на епідситуацію з туберкульозу в Україні [Текст] / Ю.І.Фещенко, В.П.Мельник // Укр. пульмонол. журнал. — 2007. — №2. — С. 75-80.
14. Черенько С.О. Епідеміологічний нагляд за ситуацією щодо захворюваності на туберкульоз та ВІЛ/СНІД в Україні [Текст] / С.О.Черенько, Т.А.Александріна // Український медичний часопис. — 2004. — №3 (41). — С. 69-72.
15. Haar C.H. HIV-related mortality among tuberculosis patients in the Netherlands, 1993-2001 [The text] / C.H.Haar // International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. — 2007. — Vol. 11, №9. — P. 1038-1041.
16. Kourbatova E.V. Risk factors for mortality among patients with extrapulmonary tuberculosis at an academic inner-city hospital in the US [The text] / E.V.Kourbatova [et al.] // European Journal of Epidemiology. — 2006. — Vol. 21, №9. — P. 715-721.
17. Rodrigo Pires dos Santos In-HospitalMortality of Disseminated Tuberculosis in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus [The text] / Rodrigo Pires dos Santos, Caroline Deutschendorf, Karin Scheid, Luciano Zubaran Goldani / Clinical and Developmental Immunology. — Vol. 2011. — Article ID 120278. — 6 p.

А.С.Шальмин, Е.Н.Разнатовская, Р.Н.Ясинский. Сравнительный анализ случаев смерти от ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулеза в зависимости от типа специфического процесса. Запорожье, Украина.

Ключевые слова: *ВИЧ/СПИД-ассоциированный туберкулез, впервые диагностированный туберкулез легких, рецидивы туберкулеза, химиорезистентный туберкулез.*

В статье произведен анализ случаев смерти больных ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом в зависимости от типа специфического процесса, которые находились на диспансерном учете и лечении в противотуберкулезных диспансерах г. Запорожье за период 2010-2012 гг. Определили, что у пациентов с ко-инфекцией превалировал низкий уровень CD_{4+}-клеток и легочный диссеминированный туберкулез. У больных с ко-инфекцией с РТБ чаще встречались неблагоприятные социальные факторы. У пациентов с РТБ и ХРТБ чаще

находили деструкции в легких и туберкулез поражал организм раньше ВИЧ-инфекции. У больных с ко-инфекцией с ХРТБ чаще регистрировали бактериовыделение.

A.S.Shalmin, E.N.Raznatovskaya, R.N.Yasinskay. Comparative analysis of the deaths from HIV/AIDS-associated tuberculosis in Zaporizhzhya in patients with various types of specific process. Zaporizhzhya, Ukraine.

Key words: *HIV/AIDS-related tuberculosis, first diagnosed pulmonary tuberculosis, recurrent tuberculosis, chemoresistance tuberculosis.*

The article analyzed the deaths of people with HIV/AIDS-associated tuberculosis depending on the specific process, who were followed up and treated at the TB dispensaries of Zaporizhzhya during the period 2010-2012 were analyzed in this article. It was determined that patients with co-infection had a low level of CD_{4+} cells and had pulmonary disseminated tuberculosis. Patients co-infected with tuberculosis relapses more often had unfavorable social conditions. Patients with tuberculosis relapses and drug resistance tuberculosis more often had destructions in the lungs and tuberculosis affects the body earlier of the HIV infection. Bacterial excretion in patients with co-infected with drug resistance tuberculosis more often registered.

Надійшла до редакції 14.10.2012 р.