

УДК 616.98.578.828 HIV-036.88 (470.56)

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ПО ДАННЫМ ОРЕНБУРГСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ

В.В. ИВАНЧЕНКО – ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России

E-mail: rabdovirus@bk.ru

Н.Р. МИХАЙЛОВА – ГБОУ ВПО ОрГМУ Минздрава России

Аннотация

В статье рассмотрены причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных по данным Оренбургской клинической инфекционной больницы за 2011–(9 мес) 2014 гг. Основной причиной смерти больных явился туберкулез в генерализованной форме. Наиболее важным фактором у умерших больных, являлось позднее начало терапии при наличии у них выраженного иммунодефицита: больные начали лечение при уровне CD4 менее 200 кл/мкл. Сложность диагностики туберкулеза представлены на примере клинического случая.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, CD4-лимфоциты.*

Проблема ВИЧ-инфекции остается одной из наиболее значимых не только в нашей стране, но и во всем мире. По данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом на 01.01.2014 г. инфицировалось 798866 человек в Российской Федерации, умерло по разным причинам 153 221 ВИЧ-инфицированных. ВИЧ-инфекция поражает преимущественно молодое население: за весь период наблюдения у 62,8% эта инфекция была диагностирована в возрасте до 30 лет. Вместе с тем наблюдается устойчивая тенденция уменьшения доли молодежи среди впервые выявленных инфицированных ВИЧ.

Продолжает увеличиваться число больных, которые выявляются на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, эти люди были заражены ВИЧ в более молодом возрасте и продолжительное время являлись источниками инфекции для основного населения. Среди ВИЧ-инфицированных по-прежнему преобладали мужчины (63,7%).

В России тенденции роста числа новых случаев заражения, и увеличение числа случаев смерти ВИЧ-позитивных лиц, сохраняются.

ВИЧ продолжает распространяться среди потребителей наркотиков, в эпидемический процесс вовлекается гетеросексуальное население. Угроза генерализации эпидемии ВИЧ-инфекции в России стала еще более очевидной.

Наиболее распространенным СПИД индикаторным заболеванием продолжает оставаться туберкулез легких (57,1%) и внелегочный туберкулез (17,1%), кроме того, часто встречается синдром истощения, обусловленный воздействием ВИЧ, пневмоцистная пневмония, энцефалопатия, обусловленная воздействием ВИЧ, кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких, пневмонии возвратные [1].

Оренбургская область по распространенности ВИЧ-инфекции занимает 7 место в России и 4 место в Приволжском Федеральном округе. Эпидемия ВИЧ-инфекции в Оренбургской области, как и в Российской Федерации, продолжает устойчиво развиваться, поражая преимущественно молодых людей в возрасте до 30 лет. Продолжается феминизация эпидемии, происходит дальнейший рост числа пациентов с продвинутыми стадиями ВИЧ-инфекции, имеющими тяжелые осложнения и требующими проведения интенсивной

госпитальной помощи и ухода, обеспечения антиретровирусной терапией. Именно оппортунистические инфекции являются основной причиной летальных исходов у больных на стадии СПИДа. Особенности клинических проявлений на фоне выраженной иммуносупрессии существенно затрудняют своевременную диагностику, что приводит к летальному исходу из-за несвоевременного и неадекватного лечения [2].

По материалам амбулаторных карт и историй болезни Оренбургского центра СПИД, противотуберкулезных диспансеров выявлено, что 40% – это больные с выраженной иммуносупрессией, ведущие асоциальный образ жизни, основной причиной смерти явился генерализованный туберкулез [3].

Цель работы: провести ретроспективный анализ и выявить структуру основных причин смерти больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в Оренбургскую областную клиническую инфекционную больницу (ООКИБ) в 2011– (9 мес) 2014 гг.

Материалы: Были проанализированы истории болезни (n=71) по летальным исходам у больных ВИЧ-инфекцией, лечившихся в ООКИБ в 2011-(9мес) 2014 гг. Во всех случаях было проведено патологоанатомическое исследование.

Результаты исследования: Изучено 71 летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных пациентов по материалам ООКИБ, проведен анализ историй болезни, амбулаторных карт пациентов, протоколов вскрытия больных. Анализ показал, что в эпидемический процесс ВИЧ-инфекции вовлечена вполне определенная группа людей, имеющая в анамнезе парентеральное употребление наркотических веществ. 70,5% инфицированы парентеральным путем, 25,5% пришлось на долю полового пути, 4 % сочетанный путь заражения (рис.1).

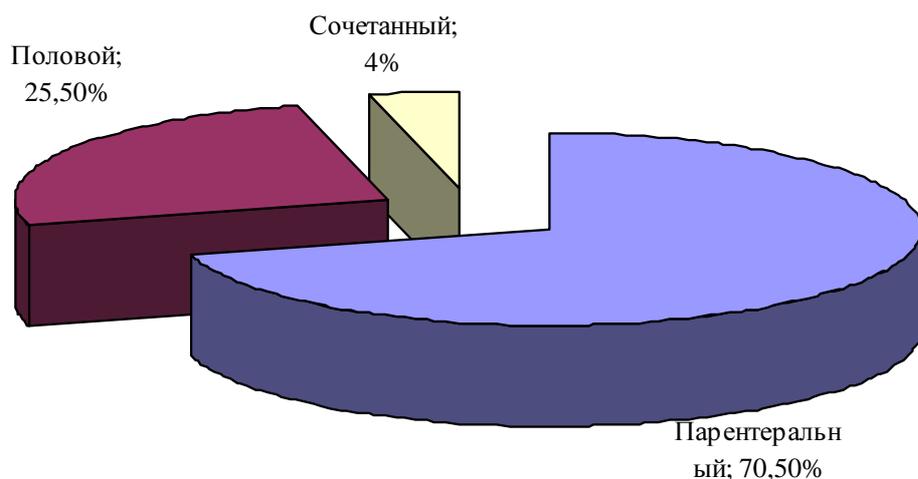


Рис.1. Пути заражения ВИЧ-инфекцией

Стаж парентерального употребления наркотических средств составил в среднем 8 лет. 43,3% в период с момента выявления в течение разного времени находились в пенитенциарных учреждениях.

В структуре умерших ВИЧ-инфицированных пациентов преобладали лица мужского пола (78%) в возрасте от 31 до 46 лет (средний возраст $34,2 \pm 5,8$ г.) (рис.2).

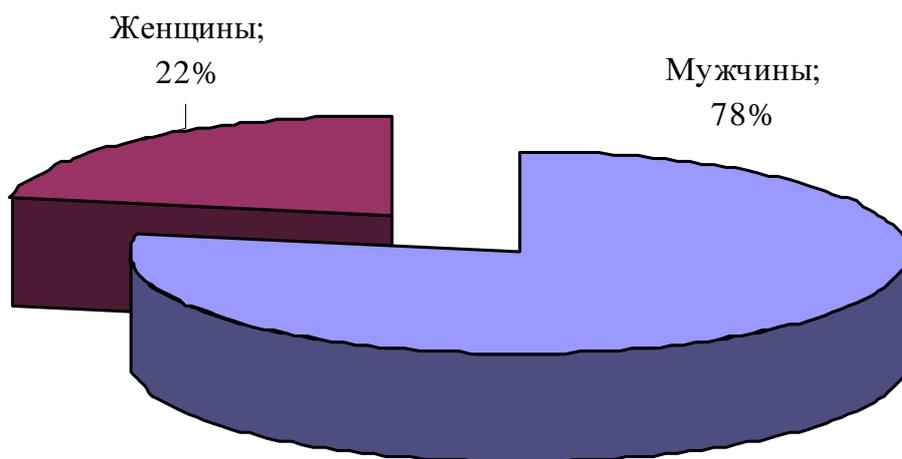


Рис.2. Структура умерших ВИЧ-инфицированных

Анализ сроков наступления летального исхода от момента установления диагноза ВИЧ-инфекции показал, что имеется явная тенденция к удлинению срока выживаемости пациентов. Так, если длительность течения ВИЧ-инфекции в 2011 году составила 8,5 (6-11 лет), в 2012 году этот показатель составил 9,5 лет (6-13лет), в 2013 году 10 лет (6-14 лет), в 2014 году 11,5 лет (8-15 лет) (рис.3).

Летальные исходы от ассоциированной с ВИЧ патологии наблюдались в поздних стадиях болезни, в подавляющем большинстве - 77% больные имели стадию вторичных заболеваний IV - В. В 2011 г был зарегистрирован один летальный исход от ВИЧ-инфекции у пациента в стадии первичных проявлений II В (лимфома головного мозга).

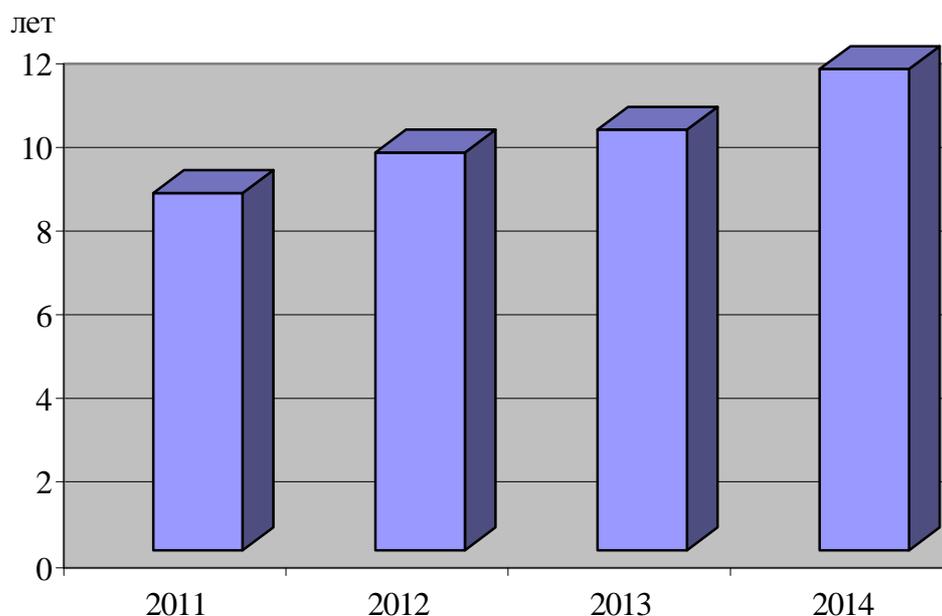


Рис.3. Сроки наступления летального исхода от момента установления диагноза

Среди причин смерти ведущее место занимает микобактериальная инфекция: за 4 года от генерализованного туберкулеза умерло 25 человек, что составило 35%. Генерализация

проявлялась поражением легких в сочетании с поражением головного мозга, внутригрудных, внутрибрюшных лимфатических узлов, почек, селезенки, кишечника, костей. Распределение случаев смерти по этой причине по годам было следующим: в 2011 г. 1,4% (n=1), в 2012 г. 9,8% (n=7), в 2013 г. 11,2% (n=8), в 2014 г. 12,6% (n=9). При жизни диагноз туберкулеза был выставлен фтизиатром только в трех случаях, в пяти случаях проводилась дифференциальная диагностика между туберкулезом и другими заболеваниями, а в 7 случаях диагноз не был верифицирован. Туберкулез легких был диагностирован у 12 пациентов (17%). Другая часть летальных исходов была связана с токсоплазмозом головного мозга – 5,6% (n=4), манифестной ЦМВ-инфекцией (с поражением головного мозга, сетчатки глаза, пищеварительного тракта, легких, надпочечников) – 5,6% (n=4), пневмоцистной пневмонией – 1,4% (n=1), бактериальной пневмонии – 4,2% (n=3), неходжинскими лимфомами – 9,8% (n=7), криптококковой инфекции – 1,4% (n=1). Доля смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (инфекционный эндокардит) за анализируемый период составила 4,2%. У 93,2% умерших пациентов наряду с ВИЧ-инфекцией был выявлен хронический вирусный гепатит. Непосредственно причиной смерти хронический вирусный гепатит С или В+С с исходом в цирроз печени являлся в 12,8% случаев (n=9). У 1 пациента, умершего от ХВГС+В с исходом в цирроз постмортально при гистологическом исследовании в стенке тонкой кишки, лимфатических узлах и селезенке обнаружены *Coccidioides immitis* при отсутствии специфических клинических проявлений при жизни. Смерть еще 2-х пациентов (3%) была связана с другими причинами (острый флебит, сепсис и острый панкреатит). Кроме заболеваний, приведших к летальному исходу, у 61% пациентов имелись кандидозные поражения (кандидоз пищевода, слизистой оболочки ротовой полости), у 32% - герпетическая инфекция (опоясывающий лишай, рецидивирующий простой герпес), у отдельных больных - ВИЧ-кахекия, повторные пневмонии в анамнезе (рис.4).

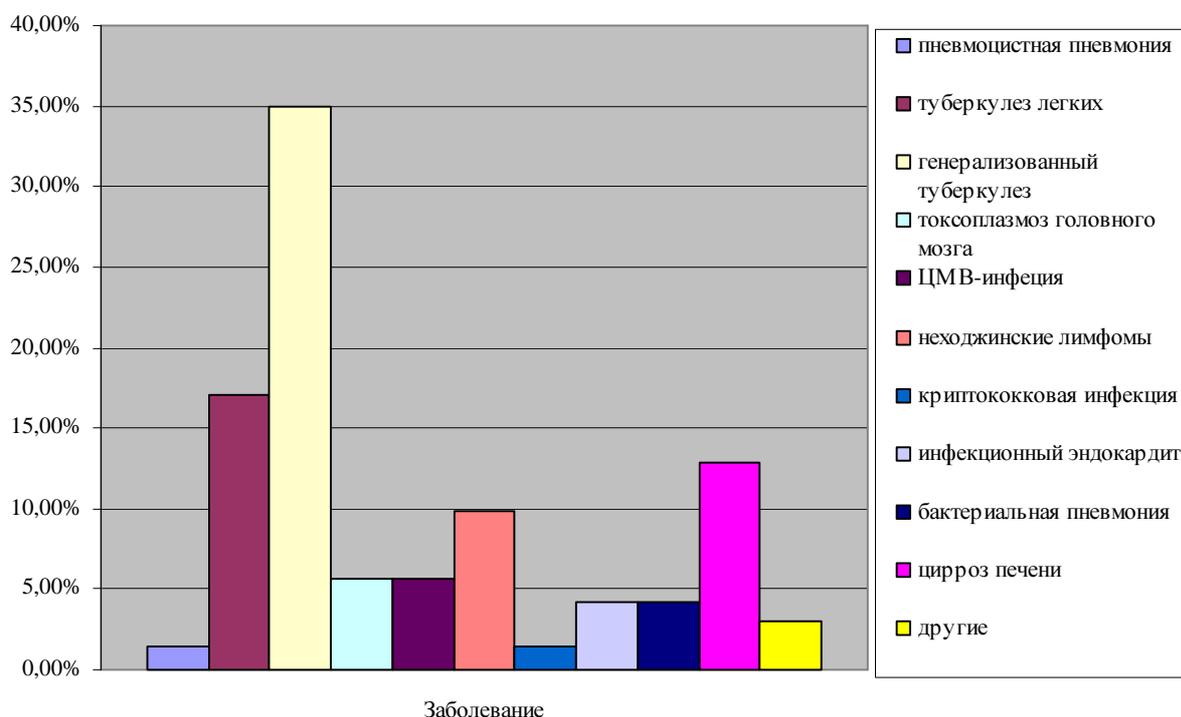


Рис.4 Структура причин смерти

Все умершие больные до госпитализации антиретровирусную терапию либо не получали вообще, либо терапия была назначена перед госпитализацией уже на поздней стадии болезни в фазе прогрессирования из-за несвоевременного обращения. В стационаре 17 пациентам была назначена АРВТ, но она оказалась неэффективной. Наиболее важным фактором, обусловившим неэффективность лечения у умерших больных, являлось позднее начало

терапии при наличии у них выраженного иммунодефицита: больные начали лечение при уровне CD-4 менее 200 кл/мкл.

ВИЧ-инфекция является мощным фактором развития туберкулеза. На фоне выраженной иммуносупрессии течение туберкулеза имеет ряд клинико-лабораторных особенностей, существенно затрудняющих его своевременную диагностику и приводящее к позднему назначению адекватной противотуберкулезной терапии [4], [5].

В качестве примера приводим клинический случай нераспознанного генерализованного туберкулеза.

Больная Б, 37 лет, поступила на стационарное лечение в ООКИБ 08.08.2013 г. с диагнозом: Менингоэнцефалит. Волосатая лейкоплакия языка. Рецидивирующий простой герпес. Анемия сложного генеза. ХВГС с исходом в цирроз печени. При поступлении отмечала головную боль, тошноту, повышение температуры до 38,5С. Лихорадку отмечала в течение 3-х месяцев, головную боль месяц. ВИЧ-инфекция выявлена в 2001 году, заражение произошло парентеральным путем при употреблении психоактивных веществ. На «Д» учет в центре СПИД взята в 2006 году, но на прием не приходила, продолжала употреблять ПАВ. 25.07.2013 г. назначалась АРВТ по схеме: ставудин, ламивудин, стокрин, но больная препараты не получала.

Состояние при поступлении тяжелое, сопорозное состояние, команды выполняет с трудом. Определяется выраженная ригидность затылочных мышц, периодически нечленораздельная речь. Умеренный нистагм. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Сог-тоны приглушены, ритмичные. АД-160/100 мм рт ст, Р-92 уд в 1 мин. Проведена люмбальная пункция, в анализе СМЖ выявлен цитоз – 765 клеток в мм³, лимфоцитов 50%, нейтрофилов 50%. В периферической крови отмечалась анемия (гемоглобин – 70 г/л), СОЭ – 44 мм/час. В биохимическом анализе крови: общий билирубин – 7 ммоль/л, АлАТ – 32,4 ммоль/л, АсАТ – 38,8 ммоль/л. В общем анализе мочи: мутная, белок – 0,099%, лейкоциты – 1-2 в поле зрения. CD4 – 233 кл/мкл (17%), РНК ВИЧ – нет тест систем. ДНК МБТ в плазме, ликворе, моче методом ПЦР – отрицательные. На рентгенографии легких – без видимых очаговых и инфильтративных изменений. Осмотрена неврологом: ВИЧ-ассоциированный менингит, тяжелое течение. Проводилось лечение – цефабол, преднизолон, лазикс, манит, трентал, глюкоза. Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось – дезориентирована, неадекватна, психомоторное возбуждение, грубая ригидность затылочных мышц, умеренная гепатомегалия. Через 9 дней с момента госпитализации констатирована биологическая смерть.

Морфологическая картина соответствовала генерализованному туберкулезу. Патологоанатомический диагноз: Болезнь, вызванная ВИЧ с туберкулезом. Туберкулезные остеомиелит 5, 6 ребер слева, казеозный некроз в прилежащих мягких тканях, одиночные гранулемы в легких и лимфоузлах (рис.5,6,7). Туберкулезный менингоэнцефалит. Кома. ИВЛ. Сопутствующее заболевание: Вирусный гепатит С, малая активность.

Таким образом, основным заболеванием больной Б, 37 лет является ВИЧ-инфекция с диссеминированным туберкулезом. Смерть вызвана менингоэнцефалитом, который вопреки результату ПЦР ликвора, все же туберкулезный. Развитие болезни произошло на фоне иммуносупрессии, длительного течения ВИЧ-инфекции на фоне употребления психоактивных веществ, отсутствия противотуберкулезной и антиретровирусной терапии.

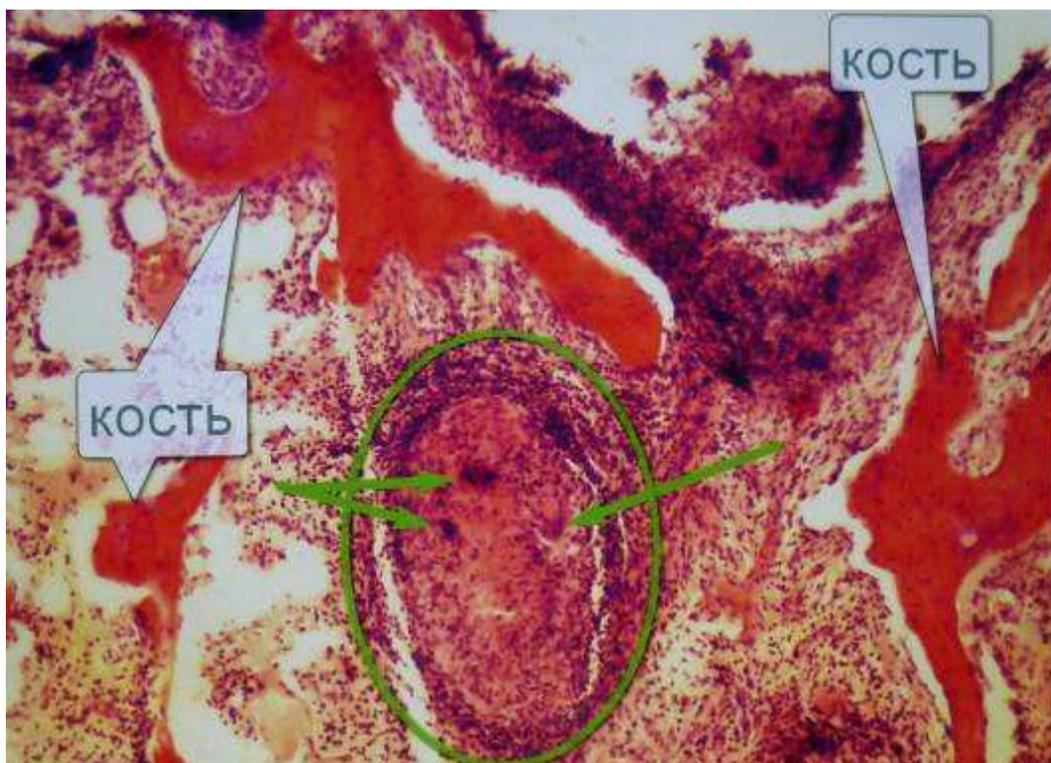


Рис.5. Между ярко-красными мышечными волокнами зеленой линией обведена туберкулезная гранулема, в ней гигантские клетки (стрелки).

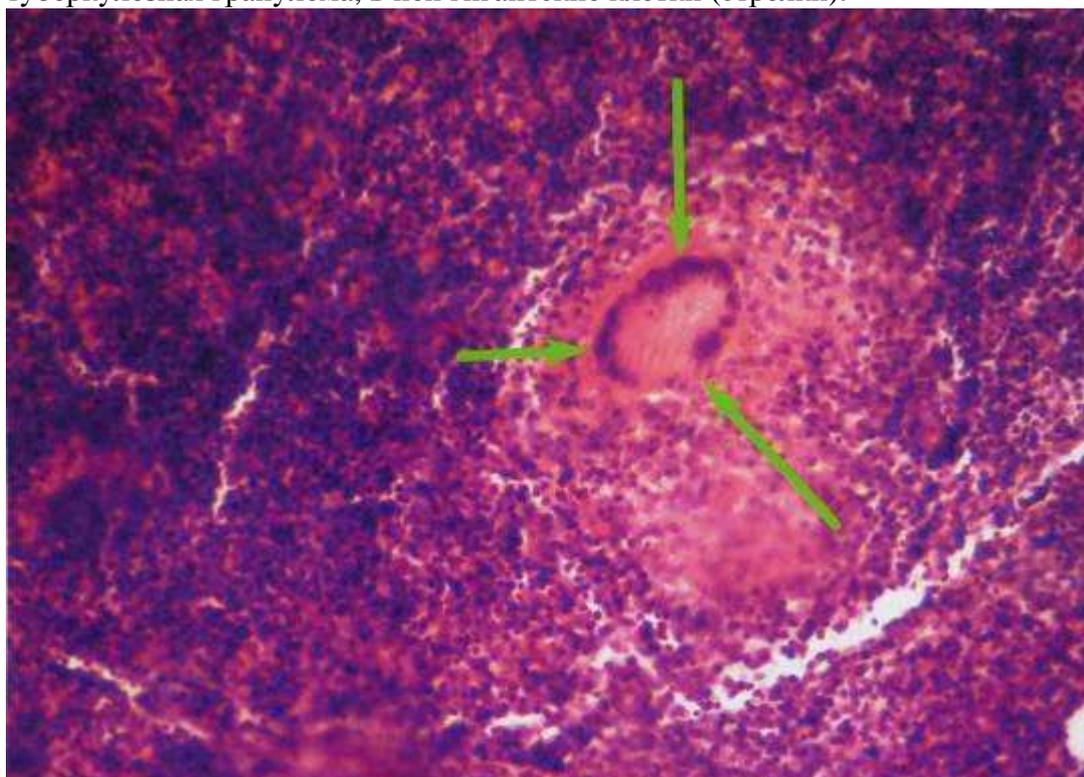


Рис.6. Продуктивно-некротический бугорок в лимфоузле, в его центре гигантская клетка (стрелки).

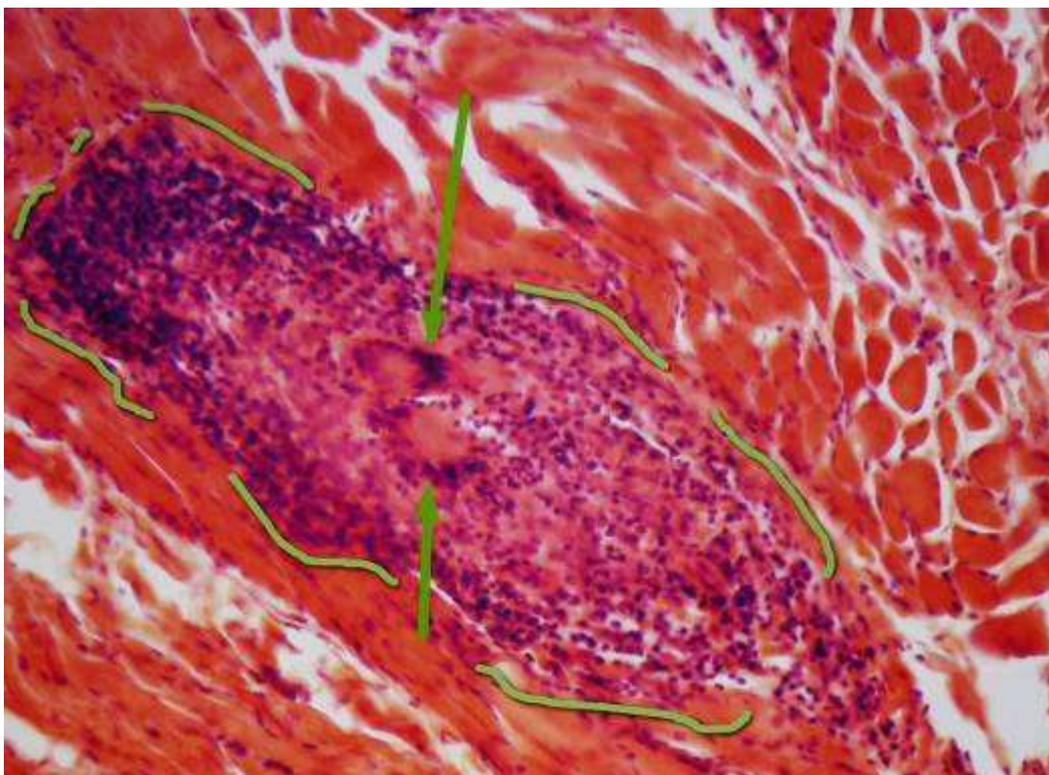


Рис.7. Ребро в области патологического очага. Ярко красные костные балки, среди них в зеленом овале продуктивно-некротический типичный туберкулезный бугорок. Стрелки указывают на три диагностически важные гигантские клетки (малое увеличение).

Выводы: 1. Подавляющее большинство умерших – это молодые люди, активные потребители психоактивных веществ, не наблюдающиеся в центре СПИД или с поздним обращением их к специалистам, а также с отсутствием приверженности к лечению.

2. Увеличивается число летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией, что связано с увеличением количества ВИЧ-инфицированных, находящихся в клинически выраженных стадиях заболевания.

3. Основной причиной летальных исходов является туберкулез в генерализованной форме.

4. Необходимо более тесное взаимодействие инфекционной и фтизиатрической служб для своевременной диагностики туберкулеза с учетом особенностей течения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях болезни.

Список литературы

1. Количество ВИЧ-инфицированных в России за 2013 год /Электронный ресурс URL: [http:// www..hivrussia.stat/shtml](http://www.hivrussia.stat/shtml).
2. Шахгильдян В.И., Васильева Т.Е., Перегудова А.Б. и др. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара Москвы // Терапевтический архив – 2008. – т.80. – С. 10-17.
3. Михайлова Н.Р., Михайловский А.М., Вяльцин С.В., Калинина Т.Н. Характеристика летальных случаев больных с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа в городе Оренбурге в 2012 г // Вестник ОГУ – 2014. - №1 (162). – С. 130-135.
4. Хоффман К., Рокштро Ю.К. Лечение ВИЧ-инфекции. – М.: 2012. – 736 с.
5. Пантелеев А.М. Туберкулез органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии, 2010. – Т.2. №1. – с. 16-23.

THE MAIN REASONS FOR LETHAL OUTCOMES AT HIV- POSITIVE PATIENTS ACCORDING TO THE ORENBURG CLINICAL INFECTIOUS DISEASES HOSPITAL

V.V. IVANCHENKO –OrSMU

E-mail: rabdovirus@bk.ru

N.R. MIKHAYLOVA – OrSMU

Abstract

In article the reasons of lethal outcomes at HIV-positive patients according to the Orenburg clinical infectious diseases hospital for 2011-(9 months) 2014 are considered. Tuberculosis in a generalized form was the main reason for death of patients. The most important factor at the died patients, was the late beginning of therapy in the presence at them the expressed immunodeficiency: patients began treatment at the CD4 level less than 200 cages plexity of diagnosis of tuberculosis are presented on the example of a clinical case.

Keywords: *HIV-infection, opportunistic infections, CD4-limphocytes*

References

1. Number of HIV-positive people in Russia for 2013 / the Electronic URL resource: <http://www.hivrussia.stat/shtml>.
2. Shakhgildyan V. I., Vasilyeva T.E., Peregudov A.B., etc. A range, features of a clinical current, diagnosis of opportunistic and associated diseases at HIV-positive patients of an infectious hospital of Moscow//Therapeutic archive – 2008. – t.80. – Page 10-17.
3. Mikhaylova N. R., Mikhaylovsky A.M., Vyaltzin S.V., Kalinina T.N. The characteristic of lethal cases of patients with HIV infection at AIDS stage in the city of Orenburg in 2012//the Bulletin of regional public institution – 2014. - No. 1 (162). – Page 130-135.
4. Hoffman K., Rokshtro Yu.K. Treatment of HIV infection. – M.: 2012. – 736th page.
5. Panteleev A.M. Tuberkulez of respiratory organs at patients with HIV infection//HIV infection and immunosupressiya, 2010. – T.2. No. 1. – page 16-23.