

Заболеваемость хроническими гепатитами в Российской Федерации и в Иркутской области

Год	Хронические вирусные гепатиты, всего (°/0000)		в т.ч. хронический гепатит С			
			(°/0000)		(%)	
	Российская Федерация	Иркутская область	Российская Федерация	Иркутская область	Российская Федерация	Иркутская область
2003	50,0	33,9	33,1	19,9	66,2	58,7
2004	51,6	32,7	34,1	21,1	66,1	64,3
2005	47,5	40,0	31,8	24,7	66,9	61,7
2006	51,6	38,2	35,8	25,0	69,4	65,6
2007	52,5	36,2	37,0	23,7	70,5	65,4
2008	54,6	44,3	39,0	29,8	71,4	67,3
2009	56,4	40,6	40,9	29,0	72,5	71,4
2010	56,8	38,6	42,0	27,2	73,9	70,5
2011	57,2	39,0	43,1	26,5	75,3	67,9
М	53,1±1,1	38,2±1,3	37,3±1,3	25,2±1,1	70,3±1,0	65,9±1,4

ваемости хроническими вирусными гепатитами, о чем свидетельствуют уравнения регрессии, описывающие многолетнее движение заболеваемости и темпы среднегодового их прироста:

$$Y_{\text{РФ}} = 1,10x + 47,7; T_{\text{пр.РФ}} = 3,4 \%;$$

$$Y_{\text{Ирк. обл.}} = 0,76x + 34,4; T_{\text{пр.Ирк. обл.}} = 2,3 \%.$$

Кроме того, установлено, что в структуре хронических парентеральных вирусных гепатитов доминирует ХВГС, доля которого, в отдельные годы была более 70% от общего количества ХВГ как по Российской Федерации в целом, так и по Иркутской области (табл. 3).

Нами было проведено сопоставление частот возникновения заболеваний острым и хроническим вирусным гепатитом в Иркутской области и в Российской Федерации (рис. 2).

Установлено, что соотношения острых и хронических форм вирусных гепатитов по сравниваемым территориям существенно различаются. Так, в целом за годы наблюдения 2003-2011 гг. (2003 год – начало опубликования хронического гепатита С в официальных бюллетенях Роспотребнадзора по Иркутской области) на один случай ОВГС регистрировалось 7,0±0,9 (от 3,9 до 10,7) случаев ХВГС в Иркутской области, по Российской этот показатель составил 18,0±1,0 (от 9,6 до 31,5). При этом тенденция возрастания этого соотношения, в пользу ХВГС носила статистически значимый характер

Таблица 3 ($p < 0,01$) для обеих территорий. Кроме того, об устойчивости процесса хронизации способностей вируса гепатита С свидетельствуют уравнения регрессии и темпы описывающие общее направление изменений соотношений между ОВГС и ХВГС:

$$Y_{\text{РФ}} = 2,90x + 3,5; T_{\text{пр.РФ}} = 30,6\%;$$

$$Y_{\text{Ирк. обл.}} = 1,0x + 2,0; T_{\text{пр.Ирк. обл.}} = 24,5\%.$$

Важнейшим показателем, характеризующим распространенность вирусного гепатита С, является «носительство» вируса гепатита С, который по своей сути указывает на наличие скрытых форм ВГС. В Иркутской области «носительство» ВГС, в среднем за многолетний период составило

57,1±3,60/0000, что статистически значимо меньше ($p < 0,01$), чем по Российской Федерации в целом 109,8±5,40/0000.

Многолетняя тенденция «носительства» была направлена к снижению на обеих сравниваемых территориях и в том и другом случаях носила статистически значимый характер ($p < 0,05$). Выявленный характер тенденции подтверждают рассчитанные уравнения регрессии и темпы прироста:

$$Y_{\text{РФ}} = -6,71x + 133,3; T_{\text{пр.РФ}} = -6,9\%;$$

$$Y_{\text{Ирк. обл.}} = 4,93x + 74,3; T_{\text{пр.Ирк. обл.}} = 9,7\%.$$

Таким образом, обобщая вышеизложенное, следует отметить, что заболеваемость острым вирусным гепатитом С на территории Иркутской области на протяжении исследуемого периода регистрировалась на статистически более высоком уровне по сравнению с аналогичными данными по Российской Федерации. В тоже время, хронические формы и «носительство» (скрытые формы ВГС) фиксировались на значимо более низком уровне, чем в целом по РФ. Данное обстоятельство позволяет сделать вывод о том, что в Иркутской области происходит гиподиагностика хронического вирусного гепатита С и, в свою очередь, именно по этой причине в области регистрируется высокий уровень заболеваемости острым вирусным гепатитом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савилов Е.Д., Астафьев В.А. Применение непараметрических критериев статистики в эпидемиологических исследованиях // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – М., 1987. – № 11. – С.36-38.
2. Савилов Е.Д., Мамонтова Л.М., Астафьев В.А., Жданова С.Н. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе. – 2-е изд., перераб. – М.: МЕД пресс-информ, 2004. – 112 с.
3. Савилов Е.Д. Теоретические аспекты управления инфекционной заболеваемости в условиях техногенного за-

грязнения окружающей среды // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – №1. – С.43-46.

4. Савилов Е.Д., Ильина С.В., Брико Н.И. Проявления инфекционной заболеваемости в условиях экологического неблагополучия // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – №5. – С.34-38.

5. Шахильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). – М., 2003. – С.171-236.

Информация об авторах: 664003, Иркутск, ул. Карла Маркса, 3; тел. (3952)333425, e-mail: chemezova_nataly@mail.ru, Чemezova Наталья Николаевна – научный сотрудник, к.м.н.; Астафьев Виктор Александрович – профессор, ведущий научный сотрудник, д.м.н.; Савилов Евгений Дмитриевич – заведующий кафедрой, главный научный сотрудник, д.м.н., профессор; Степаненко Лилия Александровна – научный сотрудник, к.м.н.; Кичигина Елена Леонидовна – доцент, старший научный сотрудник, к.б.н.

© ЛЕНОК Г.В., БЫЛКОВА О.К., КУШЕВЕРСКАЯ М.Ю., ХОЛМОГорова Г.Н. – 2012
УДК 616-002.5:616.98:578.828NIV

ТУБЕРКУЛЕЗ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Галина Викторовна Ленок¹, Ольга Константиновна Былкова², Маргарита Юрьевна Кушеверская¹,
Галина Николаевна Холмогорова¹

(¹Иркутская государственная академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра инфекционных болезней, зав. – к.м.н., доц. Г.В. Ленок; ²Городская многопрофильная больница, Усолье-Сибирское, гл. врач – А.А. Гапитов)

Резюме. ВИЧ-инфекция на «поздних» стадиях заболевания является самым серьезным из факторов риска развития туберкулеза у лиц, инфицированных микобактериями туберкулеза. Ежегодно количество больных, доживших до поздних стадий ВИЧ-инфекции, увеличивается, а более 50% таких больных в России умирают от туберкулеза. В

настоящее время туберкулез на ранних стадиях ВИЧ-инфекции с остро прогрессирующим течением и склонностью к быстрой генерализации процесса – объективная реальность. Бронхолегочная симптоматика у таких больных не выражена; сочетание с рядом других вторичных заболеваний затрудняет своевременную диагностику туберкулеза, являясь причиной неадекватного лечения и часто приводит к летальному исходу.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, диагностика.

TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH HIV INFECTION

G.V. Lenok¹, O.K. Bylkova², M.Yu. Kusheverskaya¹, G.N. Kholmogorova¹

(¹Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Russia; ²City Multisectoral Hospital, Ussol'ye-Sibirskoe, Russia)

Summary. HIV infection at “late” stages of a disease is the most serious risk factor of development of tuberculosis in the persons infected with mycobacterium of tuberculosis. Annually the number of patients with HIV infection, who survived to the late stages, increases and more than 50 % of such patients in Russia die of tuberculosis. Tuberculosis at “early” stages of HIV infection with an acute progression of the course and tendency to fast generalization of the process is the existing reality now. The bronchopulmonary symptomatology in such patients isn't expressed, a combination with some other secondary diseases complicates timely diagnostics of tuberculosis, being the reason of inadequate treatment and often bringing to lethal outcome.

Key words: HIV infection, tuberculosis, diagnostics.

По данным международных экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) эпидемия ВИЧ-инфекции к началу XXI века стала одной из самых распространенных среди инфекционных заболеваний и заняла ведущее место в заболеваемости и смертности населения планеты. Вероятность того, что у людей с ВИЧ-инфекцией, инфицированных также бактериями туберкулеза, разовьется заболевание туберкулеза, в 113 раз превышает аналогичный показатель среди людей, не инфицированных ВИЧ [3].

Начало 90-х годов XX века в мире отмечено ростом заболеваемости туберкулезом. Генеральная Ассамблея ВОЗ в 1993 г. констатировала, что туберкулез является международной и национальной проблемой не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах [3].

В настоящее время ежегодно регистрируется до 10 млн. новых случаев туберкулеза, а также до 3 млн. случаев смерти от него. Всемирная организация здравоохранения объявила туберкулез «всемирно опасным» заболеванием [1,2,7,8,9]. Россия относится к числу стран с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу [2,4,6].

Снижение показателя заболеваемости туберкулезом в России в 70–80-е годы XX века (до 34,0 на 100 тыс. населения) сменилось в начале 1990-х годов его значительным ростом (до 90,7 на 100 тыс. населения к 2000 г.) и увеличением смертности от туберкулеза (с 1991 по 2005 гг.) с 8,1 до 22,6 на 100 тыс. населения [4,5,6,8,9].

В Иркутской области на диспансерном учете по туберкулезу в 2011 г. состояло 1635 человек (в 2010 г. – 1373 человек) инфицированных ВИЧ; из них впервые выявлен туберкулез у 648 человек с ВИЧ-инфекцией; умерло от сочетанной патологии 491 человек. Уровень распространенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в области составил в 2011 г. 65,3 на 100 тыс. населения; в Сибирском федеральном округе данный показатель равен 20,2, а в Российской Федерации – 11,4. Заболеваемость туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в области в 2011 г. составила 25,9, а смертность – 19,6 на 100 тыс. населения.

Риск развития туберкулеза у инфицированных ВИЧ во много раз возрастает при наличии нескольких предрасполагающих факторов. Он становится угрожающим при сохранении в легких и других органах посттуберкулезных изменений при сочетании с развитием иммунодефицитных состояний различного генеза. Туберкулез занимает особое место у больных ВИЧ-инфекцией, а появление его первых признаков свидетельствует о прогрессировании ВИЧ-инфекции. Распространение ВИЧ-инфекции внесло значительные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Взаимозависимые показатели заболеваемости свидетельствуют о более частой встречаемости и росте заболеваемости туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц [6,8,9].

Цель работы: охарактеризовать диагностику туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от количества CD4 лимфоцитов.

Материалы и методы

Проведен анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в со-

четании с туберкулезом (290 больных). Все больные заболели туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции.

У 125 (43,1%) больных локализация туберкулезного процесса в легких (очаговый туберкулез легких – у 16 (12,8%) больных, казеозная пневмония – у 19 (15,2%), кавернозный туберкулез – у 11 (8,8%).

У 79 (63,3%) больных диагностирован распространенный инфильтративный туберкулез с выраженными явлениями интоксикации. Преобладали мужчины (89,7%), средний возраст составил 32,4±7,0 лет. У 22 больных туберкулезом инфицированных ВИЧ число CD4+лимфоцитов меньше 100, у 53 больных больше 200 и 4 больше 500. Диагностика туберкулеза и характер клинического течения не различался у больных с различным количеством CD4+лимфоцитов. ВИЧ-инфекция диагностирована у всех больных раньше. Средняя длительность ВИЧ-инфекции с момента выявления до диагностики туберкулеза составила 5,1±3,7 лет. Всем больным проводили пробу Манту, микробиологические исследования мокроты на обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) и рентгено-томографическое исследование легких. До начала лечения всех больных тестировали на наличие вирусных маркеров гепатита В, С; определяли показатели клеточного иммунитета, уровень вирусной нагрузки. При наличии показаний больным проводили лабораторную диагностику вторичных инфекционных заболеваний (методом ИФА, ПЦР), УЗИ органов брюшной полости и др.

Лечение туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией осуществлялось по стандартным режимам согласно приказу Минздрава РФ №109 от 21 марта 2003г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Лечение ВИЧ-инфекции назначали в соответствии с российскими рекомендациями по назначению антиретровирусной терапии (АРВТ).

Выполненная работа не ущемляла права, не подвергла опасности обследованных больных и осуществлялась с их информированного согласия, на основании приказа МЗ РФ №266 от 19.06.03г. Работа одобрена локальным этическим комитетом ГБОУ ДПО ИГМАПО.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. с предварительным их испытанием на нормальность распределения. Определялась средняя арифметическая (M), стандартная ошибка (±m). Статистическая значимость средних величин оценивалась по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости различий определен p<0,05.

Результаты и обсуждение

Всем больным с ВИЧ-инфекцией диагноз туберкулеза был установлен по обращаемости. Анализ течения инфекционного процесса показал, что у 51 (64,4%) больных клиническая симптоматика туберкулеза развивалась подостро (в среднем за 2,9±1,2 мес.) с достаточно быстрым нарастанием интоксикационного синдрома и слабости. Острое начало отмечено у 28 (35,4%) человек. При поступлении в стационар

состояние у 28 (35,4%) больных расценивалось как тяжелое, у 37 (46,8%) – среднетяжелое и у 14 (17,8%) – удовлетворительное. Интоксикационный синдром характеризовался изнуряющей лихорадкой с повышением температуры до высоких у 65 (82,2%) больных и субфебрильных показателей у 14 (17,8%), прогрессирующим похуданием у 49 (51%) человек потеря массы тела превышала 10%. Маркеры вирусных гепатитов регистрировались у 70 (89,6%) больных, из них антигена к вирусу гепатита С – у 67, сочетание маркеров вируса гепатита С+В (HBsAg) – у 16 больных. Клинических проявлений хронических заболеваний печени выявлено не было. У 21 (26,5%) больного имело место сочетание туберкулеза с орофарингиальным кандидозом и герпетической инфекцией. Микобактерии (МБТ) туберкулеза были обнаружены у 50 (63,5%) больных. Проба Манту, более чем у половины больных, оказалась отрицательной. Исследование показателей иммунного статуса было проведено 74 (94,8%) больным. У 22 (27,8%) больных количество CD4 лимфоцитов составил менее 100 клеток/мкл, у 53 (67,0%) – более 200 клеток/мкл, у 4 (5,2%) – более 500 клеток/мкл.

В соответствии с клинической классификацией на период диагностики туберкулеза больные находились на различных стадиях болезни: IIB – 4 (5,2%), IVB – 53 (67,0%), IVB – 22 (27,8%) больных.

Таким образом, на ранней стадии заболевания находилось 4, на стадии IVB и IVB – 75 человек.

На момент развития туберкулеза антиретровирусную терапию больные не получали.

Была установлена связь инфильтративной формы туберкулеза с различной тяжестью течения. У четверых больных с количеством клеток CD4 лимфоцитов более 500 кл/мкл туберкулезный процесс развивался с быстрым нарастанием интоксикационного синдрома. На основании клинко-рентгенологической диагностики (томографическое обследование) поставлен диагноз туберкулеза. Реакция Манту и результат исследование мокроты на наличие МБТ были отрицательными. Положительная клинко-рентгенологическая динамика после проводимой антибактериальной терапии (туберкулеза) отмечена у всех больных.

У 53 (67,0%) больных, с количеством клеток CD4 лимфоцитов более 200 кл/мкл, диагноз подтвержден клинко-

рентгенологической (томографическое обследование) диагностикой, реакция Манту положительная у 14 (48,9%), исследование МБТ положительный результат – у 41 (77,6%). Положительная клинко-рентгенологическая диагностика после комбинированной (антибактериальной терапии туберкулеза совместно с антиретровирусной терапией ВИЧ-инфекции) терапии отмечена у 51 (96,2%) больного.

У 22 (27,8%) больных количество CD4 +лимфоцитов составляло менее 100 кл/мкл диагноз подтвержден клинко-рентгенологическим обследованием, реакция Манту положительная у 4 (18,1%) больных, обследование МБТ положительный результат у 17 (47,2%) больных. Положительная клинко-рентгенологическая динамика после проводимой комбинированной терапии отмечена у 13 (59,0%) больных. Умерло 5 (6,7%) больных, причиной явился туберкулез.

Таким образом, несмотря на сложности диагностики туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией обследование на туберкулез, проводимое на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (количество клеток CD4+лимфоцитов более 500), позволяет своевременно поставить диагноз, а проводимая антибактериальная терапия дает высокий процент (в нашем исследовании 100%) эффективности лечения туберкулеза.

При количестве клеток CD4+ лимфоцитов более 200 кл/мкл, диагноз подтвержден клинко-рентгенологической (томографическое обследование) диагностикой, реакция Манту положительная менее чем у половины больных, исследование МБТ положительный результат – у 77,6% больных. Положительная клинко-рентгенологическая диагностика после комбинированной проводимой терапии (больным проводилась антибактериальная терапия туберкулеза с антиретровирусной терапией ВИЧ-инфекции), эффективность от проводимой терапии достаточно высокая (в нашем исследовании 96,2%).

При сниженном количестве CD4+ лимфоцитов (менее 100 клеток /мкл) реакция Манту 2 ТЕ была отрицательной и процент выделения МБТ низкий. Углубленное клинко-рентгенологическое обследование больных позволяет диагностировать туберкулез. Сроки комбинированного лечения значительно удлиняются, однако, эффективность проводимой терапии составляет немногим более 50% (в нашем исследовании 59%), возможен и неблагоприятный исход течения, как от туберкулеза, так и от других вторичных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 г. №715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». URL: <http://www.referent.ru/1/68092>.
2. Бабаева И.Ю., Фролова О.П., Демикова О.В. Рентгенологические особенности диссеминированного туберкулеза легких на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза. – 2006. – №10. – С.20-25.
3. Вартанян Ф.Е., Борисов К.Н. ВОЗ об объединении программ по борьбе с туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией в странах мира. Руководителю ЛПУ // Международное здравоохранение. – 2011. – Т. 2. URL: http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1515:2011-11-20-18-32-59&catid=25:the-project (11.05.2012)
4. Литвинова Н.Г., Кравченко А.В., Шахильдяев В.И., Груздев Б.М. Течение туберкулеза и особенности его диа-

гностики у больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях заболевания // Сборник материалов VIII Российского съезда фтизиатров. – 2007. – С.371-372.

5. Мишин В.Ю. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных // Consilium Medicum. – 2008. – Т. 10. №10. – С.9-14.

6. Фролова О.П., Якубовяк В., Коробицин А.А. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в России // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – №10. – С.16-20.

7. Corbett E.L. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic // Arch. Int. Med. – 2003. – Vol. 163. – P.1009-1021.

8. Kaufmann S.H., McMichael A.J. Annuling a dangerous liaison: vaccination against AIDS and tuberculosis. // Nat Med. – 2005. – Vol. 11. №4. – P.33-44.

9. Towards universal access. Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector: Progress Report. – 2010 [cited 2012 Mar 6]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500395_eng.pdf

Информация об авторах: 664049, Иркутск, м-н Юбилейный, 100, кафедра инфекционных болезней, e-mail: galina-lenok@mail.ru, Ленок Галина Викторовна – заведующая кафедрой, к.м.н., доцент; Былкова Ольга Константиновна – врач; Кушеверская Маргарита Юрьевна – ассистент кафедры, к.м.н.; Холмогорова Галина Николаевна – ассистент кафедры, к.м.н.