

ВЛИЯНИЕ СТАЖА НАРКОМАНИИ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Д.К. Баширова, В.Р. Хабирова, И.М. Хаертынова

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. Д.К.Баширова) Казанской медицинской академии последипломного образования

Одним из основных факторов патогенеза ВИЧ-инфекции, наряду со свойствами вируса, является способность иммунной системы противостоять ему [3, 9]. С учетом этого течение ВИЧ-инфекции у пациентов, употребляющих инъекционные наркотики, может быть особенно неблагоприятным. Как известно, практически все наркотические вещества обладают в той или иной степени иммунодепрессивным действием, которое выражается в снижении фагоцитарной активности лейкоцитов, уменьшении количества Т-лимфоцитов при нарушении соотношения клеток CD4/CD8 и повышении уровня В-лимфоцитов [1, 8]. Существенный вклад в общий дисбаланс иммунной системы у наркоманов вносят и хронические гепатиты, приводя, в частности, к уменьшению количества Т-хелперов/индукторов [2, 10].

Частые грибковые и бактериальные поражения кожи и слизистых, бактериальные пневмонии, септические и другие осложнения внутривенного пути введения наркотиков также не могут не сказываться на течении и клинических проявлениях ВИЧ-инфекции [4]. Проблематично и проведение антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных наркоманов в связи с гепатотоксичностью препаратов и сложностью постоянного контроля дозы и режима приема лекарств [7, 11]. Изложенные обстоятельства ведут к более быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции. Поэтому изучение течения ВИЧ-инфекции у наркоманов, составляющих почти 96% ВИЧ-инфицированных в нашей стране, является актуальным для прогноза и тактики ведения пациентов [5].

Цель данного исследования: изучение влияния длительности употребления инъекционных психоактивных веществ на течение и прогноз ВИЧ-инфекции.

Настоящее исследование основано на анализе результатов комплексного клинико-иммунологического обследования 93 больных, инфицированных ВИЧ при употреблении наркотиков внутривенно.

Пациенты находились под наблюдением в Республиканском центре по профилактике и борьбе со СПИДом (г. Казань). Для клинического и диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными и установления стадии болезни использовали клиническую классификацию, предложенную В.И. Покровским (1989). Изучали клиническое течение и показатели системы иммунитета в момент установления диагноза ВИЧ-инфекции, а затем ежегодно в течение 3 лет.

В обследованной группе больных было 77 (88,7%) мужчин и 16 (11,3%) женщин. По возрасту больные распределялись следующим образом: от 13 до 18 лет — 20 (21,5%), от 18 до 25 лет — 38 (40,9%), 25 и старше — 35 (37,6%). По стажу внутривенного приема наркотиков пациентов разделили на 2 группы. В 1-й (48 чел.) группе употребляли инъекционные психоактивные вещества до 2 лет (стаж наркомании — в среднем 8,45 мес), во 2-й (45 чел.) — более 2 лет (в среднем 30,3 мес).

Изучение клинической картины заболевания в острой фазе ВИЧ-инфекции выявило следующие особенности: у принимавших внутривенно наркотики более 2 лет, в отличие от пациентов с меньшим стажем наркомании, отмечался полный спектр клинических признаков. В частности, только у них в 40 % случаев наблюдалось поражение легких на фоне септического процесса — так называемый инъекционный сепсис, обусловленный микроэмболизацией малого круга кровообращения [4]. При стаже приема наркотиков менее 2 лет у 43,8% пациентов острая ВИЧ-инфекция сопровождалась проявлениями среднетяжелых форм гепатита, что требовало стационарного лечения, причем в большинстве случаев пациенты были моложе 20 лет. При дальнейшем наблюдении у них была доказана вирусная этиология гепатитов (табл. 1).

При анализе иммунологических показателей острой фазы заболевания мы не обнаружили статистических различий в зависимости от стажа наркомании. При суммарном изучении иммунных сдвигов

Таблица 1

Клинические проявления острой стадии ВИЧ-инфекции в зависимости от стажа внутривенного употребления психоактивных веществ		
Клинические проявления, %	Стаж наркомании менее 2 лет (n=16)	Стаж наркомании более 2 лет (n=15)
Астенизация	81,3	86,7
Лихорадка	56,3	73,3
Фарингит, тонзиллит	6,3	13,3
Увеличение лимф. узлов	56,3	73,3
Сыпь	12,5	33,3
Диарея	37,5	40,0
Сепсис	0*	40,0*
Заболевания органов дыхания	12,5	46,7
Гепатит	100,0	100,0
Первичная манифестация гепатита	43,8**	0**
Кандидоз	18,8	33,3
Герпетическая инфекция	0	13,3
Миелорадикуллопатия	0	6,7

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. То же в табл. 2—4.

до $0,3 \times 10^9/\text{л}$ были выявлены у 40% пациентов, от 0,3 до $0,5 \times 10^9/\text{л}$ — у 30%, что сопровождалось (у 7 из 11 больных) развитием орального и урогенитального кандидоза, а у 2 пациентов — герпетической инфекции. У 30% пациентов не было иммунологической ниши, что совпадает с данными других исследователей [3].

При переходе заболевания в стадию латентной инфекции (II стадия ВИЧ-инфекции) выявлены существенные различия в показателях иммунного статуса в зависимости от стажа наркомании: среднее значение CD4^+ -лимфоцитов у пациентов 1-й группы — $803,0 \pm 63,4$ кл/мкл, 2-й — $481,0 \pm 37,0$ кл/мкл ($p < 0,01$). При подсчете количества цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) у лиц сравниваемых групп в момент выявления заболевания, через один год и через 2 года наблюдения средние значения ЦТЛ в абсолютных цифрах были ниже, а в процентном соотношении — выше при стаже наркомании более 2 лет,

Таблица 2

Иммунологические показатели больных ВИЧ-инфекцией в динамике в зависимости от стажа наркомании

Показатели	Периоды наблюдения							
	в момент выявления		через 1 год		через 2 года		через 3 года	
	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=29)	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=24)	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=16)	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=9)
CD4 , $\times 10^9/\text{л}$	$0,803 \pm 0,063^{**}$	$0,481 \pm 0,037^{**}$	$0,581 \pm 0,041^{**}$	$0,403 \pm 0,041^{**}$	$0,653 \pm 0,045$	$0,554 \pm 0,062$	$0,572 \pm 0,051$	$0,439 \pm 0,057$
CD4 , %	$30,2 \pm 1,4$	$27,0 \pm 1,7$	$28,1 \pm 1,6$	$24,1 \pm 1,5$	$27,7 \pm 1,3$	$26,9 \pm 1,8$	$25,7 \pm 1,7$	$25,0 \pm 1,6$
CD8 , $\times 10^9/\text{л}$	$1,146 \pm 0,117$	$0,876 \pm 0,102$	$1,006 \pm 0,111$	$0,806 \pm 0,085$	$0,934 \pm 0,069$	$0,935 \pm 0,093$	$1,07 \pm 0,14$	$0,896 \pm 0,123$
CD8 , %	$41,8 \pm 1,4$	$45,1 \pm 1,97$	$43,2 \pm 1,6$	$46,4 \pm 1,6$	$42,05 \pm 1,7$	$43,9 \pm 2,2$	$41,9 \pm 3,9$	$49,6 \pm 2,3$
$\text{CD4}/\text{CD8}$	$0,69 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,076$	$0,63 \pm 0,047$	$0,54 \pm 0,055$	$0,68 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,06$	$0,5 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,047$

Таблица 3

Частота больных ВИЧ-инфекцией с различным уровнем CD4^+ лимфоцитов в динамике в зависимости от стажа наркомании

Показатели	Периоды наблюдения							
	в момент выявления		через 1 год		через 2 года		через 3 года	
	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=29)	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=24)	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=16)	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=9)
$\text{CD4} < 0,3 \times 10^9/\text{л}$, %	0*	24,1*	7,4*	39*	8,3	12,5	0*	44,4*
CD4 от 0,3 до $0,5 \times 10^9/\text{л}$, %	26,1	46,5	33,3	43,6	8,3*	43,75*	46,1	33,3
$\text{CD4} > 0,5 \times 10^9/\text{л}$, %	73,9**	32,1**	59,3**	17,4**	83,4*	43,75*	53,9	22,3

у большинства пациентов выявлено “окно” преходящего иммунодефицита, что связывают с максимальной концентрацией в крови вируса иммунодефицита человека в этот период заболевания [3]. Колебания числа Т-хелперов/индукторов (CD4^+ -лимфоцитов) от 0,2

ниже был в эти же периоды и коэффициент соотношения $\text{CD4}/\text{CD8}$ (табл. 2).

При анализе выраженности иммуносупрессии у пациентов сравниваемых групп было выявлено следующее — тяжелая иммуносупрессия у 6 из 28 (21,4%) больных 2-й группы, что не

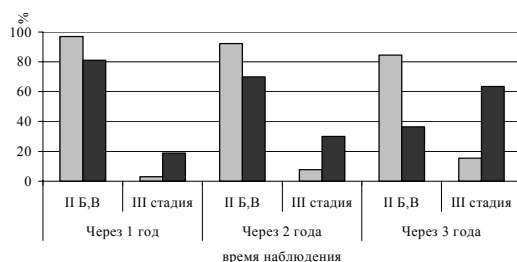
Таблица 4

**Концентрация иммуноглобулинов и ЦИК больных ВИЧ-инфекцией в динамике
в зависимости от стажа наркомании**

Показатели	Периоды наблюдения							
	в момент выявления		через 1 год		через 2 года		через 3 года	
	1-я группа (n=23)	2-я группа (n=29)	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=24)	1-я группа (n=24)	2-я группа (n=16)	1-я группа (n=13)	2-я группа (n=9)

Иммуноглобулины, г/л

A	2,24±0,2	2,54±0,24	2,67±0,53	2,27±0,32	2,35±0,24	2,47±0,23	2,89±0,33**	1,01±0,13**
G	16,18±1,34	19,74±3,55	19,65±1,73	22,23±2,42	17,43±0,98	21,76±1,88	19,04±0,76	16,33±1,66
M	2,72±0,36	2,56±0,2	2,3±0,22	2,41±0,2	1,91±0,15*	2,5±0,19*	2,35±0,38	1,97±0,34
ЦИК, ед. опт. пл.	0,067±0,0099	0,076±0,007	0,074±0,009	0,075±0,01	0,069±0,01	0,068±0,02	0,069±0,01	0,073±0,01



Динамика стадии ВИЧ-инфекции в зависимости от стажа наркомании.

наблюдалось ни у одного пациента из 1-й группы. При этом пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов более 500 кл/мкл в 1-й группе (73,9%) было существенно больше ($p<0,01$), чем во 2-й (32,1%). Аналогичные изменения прослеживались на всех этапах наблюдения (табл. 3).

Практически у всех пациентов в процессе заболевания наблюдались повышенные концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов, особенно Ig G, что является характерной чертой иммунных расстройств при ВИЧ-инфекции и наркомании [1, 3, 6] (табл. 4).

При сравнении сроков развития стадии вторичных заболеваний (III стадия ВИЧ-инфекции) обнаружены достоверные различия в зависимости от стажа наркомании на всех этапах наблюдения. Так, через год после выявления ВИЧ-инфекции стадия вторичных заболеваний установлена у 8 (19%) из 42 пациентов 2-й группы и только у одного (3%) из 33 пациентов 1-й группы ($p<0,05$), через 2 года наблюдения — соответственно у 9 (30%) из 30 и у 2 (7,7%) из 26 ($p<0,05$). Прогрессирование ВИЧ-инфекции до стадии вторичных заболеваний в течение 3 лет имело место у 7 (63,6 %) из 11 пациентов 2-й группы, инфицированных ВИЧ парентеральным путем, и у 2 (15,4%) из 13 пациентов ($p<0,05$) 1-й группы (см. рис.).

ВЫВОДЫ

1. Степень истощения и декомпенсации иммунной системы у наркоманов, употребляющих психоактивные вещества внутривенно, находится в прямой зависимости от длительности приема наркотиков.

2. Течение острой фазы ВИЧ-инфекции зависит от стажа наркомании и от возраста пациента.

3. У пациентов со стажем наркомании более 2 лет отмечается неблагоприятное течение ВИЧ-инфекции с ранним развитием вторичных клинических проявлений и выраженным дисбалансом иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вырупаев К.В. Особенности иммунитета и гемостаза у больных опийной наркоманией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Чита, 2000.
2. Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н. и др. //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 3. — С. 24–29.
3. Кравченко А.В., Серебровская Л.В., Шахгильдян В.И. //Эпидемиол. и инфекц. бол. — 1999. — № 3. — С. 50–54.
4. Кузьяев А.И., Соболева Л.Г. и др. //Клин. мед. — 2000. — № 5. — С. 50–52.
5. Методические указания по организации лечебно-диагностической помощи и диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией и СПИДом. Приложение к приказу МЗ и медпромышленности РФ № 170 от 16.08.94. — М., 1994.
6. Покровский В.В., Ладная Н.Н. и др. //Эпидемиол. и инфекц. бол. — 1998. — №5. — С. 4–11.
7. Смирнов В.С., Фрейдлин И.С. и др. Иммунодефицитные состояния. СПб, 2000. — С. 411–439.
8. Brinkman K., Burger D.M. et al. //AIDS. — 1998. — Vol.12. — P. 1735–1744.
9. Carballo-Dieguez A., Sahs J. et al. //Am. J. Drug Alcohol Abuse. — 1994. — Vol. 20. — P. 317–329.
10. Hammer S.M., Squires K.E. et al. //New. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 337. — P. 725–733.
11. Matthews-Greer J.M., Caldito G.C. et al. //Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2001. — Vol. 8 (4). — P. 690–694.

12. Rodriguez-Rosado R., Garcia-Samaniego J., Soriano V. //AIDS. — 1998. — Vol.12. — P. 1256.

Поступила 19.10.03.

EFFECT OF DURATION OF IV DRUG ABUSE ON THE COURSE AND PROGNOSIS OF HIV-INFECTION

D.K. Bashirova, V.R. Khabirova, I.M. Khaertynova

S u m m a r y

The effect of duration of IV drug abuse on the course and prognosis of HIV-infection by the results of clinico-immunologic indices in 93 patients is studied.

It is established that the degree of emaciation and decompensation of the immune system in IV drug abusers is directly dependent on the duration of taking narcotics. During three-years observation the immunologic indices in IV drug abusers taking narcotics for more than two years were reliably lower than in the other group. The unfavourable course of HIV-infection with early development of secondary clinical manifestations and pronounced dysbalance of the immune system is noted in patients with prolonged duration of IV drug abuse.

УДК 616.37 — 006.37 — 073.756.8 : [621.371.089.2] : 681.31

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Ю. Дмитриев

Медицинский клинко-диагностический центр (главрач — Р.И. Туишев) МЗ РТ, г. Казань

По данным ВОЗ, частота рака поджелудочной железы (ПЖ) составляет 10 на 100 тысяч населения. По данным МНИОИ им. П.А.Герцена, заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями ПЖ в 1997 г. равняется 8,7 случая на 100 тысяч (3% от всех злокачественных новообразований). Отношение смертности к заболеваемости достигает 0,98. Пятилетняя выживаемость в странах Европы и в США колеблется от 4 до 5%. Высокая частота злокачественных опухолей ПЖ характерна для лиц старше 60 лет. Среди всех экзокринных опухолей ПЖ частота протоковой аденокарциномы колеблется от 80 до 90% [9].

Результаты хирургического лечения остаются неудовлетворительными: у 90—95% пациентов, перенесших гастропанкреатодуоденальную резекцию, развиваются метастазы в течение первого года. Низкий процент операбельности рака ПЖ (не более 10%) и неудовлетворительные результаты расширенной и стандартной гастродуоденальной резекции связаны прежде всего с распространенностью процесса на момент операции [1]. Одной из причин поздней диагностики рака ПЖ является отсутствие патогномичных симптомов [3, 4]. Особенно длительным бессимптомным течением характеризуется рак хвоста ПЖ, отсюда невозможность радикальной операции. Инфильтративный рост опухоли головки ПЖ приводит к обструкции холедоха, вирусного про-

тока, к механической желтухе, что требует дифференциации с инфекционным гепатитом, опухолями большого дуоденального сосочка, ворот печени, стенозами холедоха, опухолями двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Точная и своевременная диагностика рака ПЖ является одной из самых сложных проблем современной лучевой диагностики несмотря на использование в практике новых ультразвуковых технологий, компьютерной томографии, СКТ-ангиографии, магнитно-резонансной томографии, холангиопанкреатографии [3, 5, 11]. Объективность и диагностическая значимость различных методов лучевой диагностики в оценке состояния ПЖ различны [6, 7, 8].

Цель настоящей работы: изучение разрешающей способности комплексного лучевого исследования (УЗИ, УЗи с ЦДК, КТ, СКТ ангиография, МРТ, ЭРПХГ, релаксационная дуоденография) и разработка алгоритма комплексной лучевой диагностики опухолей ПЖ.

В процессе комплексного лучевого исследования с 1999 по 2002 г. нами были обследованы 1650 больных в возрасте от 20 до 90 лет (мужчин — 900, женщин — 750). У 174 пациентов выявлены различные заболевания ПЖ. В диагностический комплекс были включены рентгеновская компьютерная томография (РКТ), спиральная компьютерная томография с болюсным в/в усилением изображения (СКТ-ангиография), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразву-