

НАРКОМАНИЯ, КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

И.Л. Цыганков, Е.С. Скворцова, Б.Е. Бородулин, Е.С. Вдоушкина, Э.В. Бородулина

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

DRUG ADDICTION AS A FACTOR OF INFLUENCE ON THE COURSE AND OUTCOME OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

I.L. Tsygankov, E.S. Skvortsova, B.E. Borodulin, E.S. Vdoushkina, E.V. Borodulina

На материала 236 больных (принимавших наркотики 164 чел. и не принимавших 72 чел.) изучены особенности течения и исходы ТБ у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от приема наркотиков. У лиц, принимавших наркотики, отмечен отягощенный социальный статус: они находились в заключение в 2,5 раза чаще, 79,8% не работали, 20% относились к лицам БОМЖ. Туберкулез чаще протекал с ярко выраженной клинической картиной, преобладали диссеминированные формы туберкулеза и множественное поражение органов и систем. Приверженность к антиретровирусной терапии составила 17%, в три раза чаще эти больные прерывали лечение, стадия СПИДа ставилась в три раза чаще. За период наблюдения в группе принимающих наркотики умерло 78%, что в три раза больше, чем среди больных, наркотики не принимавших. Туберкулез среди ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики это проблема не столько фтизиатрии, сколько общества в целом.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, наркомания.

In 236 patients (164 – drug abusers and 72 – without history of drug addiction) the different social, demographical and clinical characteristics were studied. The features of HIV/TB of people who use drugs: previously incarceration 2.5 times more likely, 79.8% were not working, 20% were homeless. Tuberculosis often flown with a pronounced clinical picture, disseminated tuberculosis and multiple organ failure and systems were dominating. Adherence to antiretroviral therapy was 17%, 3 times more likely to discontinue, AIDS were three times more likely. During the observation period in the group HIV/TB, drug users, 78% died, which is 3 times more than in the TB / HIV, who were not taking drugs.

Tuberculosis among HIV-infected people who use drugs is a problem of not phthisiology more likely but society as a whole.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, drug addiction.

Введение

Эпидемиологическое неблагополучие по туберкулезу (ТБ) в российских регионах в последние годы все более зависит от количества больных ВИЧ-инфекцией на территории и перехода при этом ВИЧ-инфекции в ее поздние стадии [2, 4].

По данным Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе с СПИДом Минздрава России, к началу 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано около 700 тыс. больных ВИЧ-инфекцией, при этом число больных с коинфекцией ВИЧ/ТБ составляет более 20 тыс. человек и продолжает расти [1, 5]. Самарская область относится к региону с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Большинство лиц, зарегистрированных с ВИЧ-инфекцией в Самарской области, проживает в г. Тольятти (18173 чел.), что составляет 38% от их общего числа в области [3].

Показатель заболеваемости ТБ на территории г. Тольятти составил в 2012 г. 62,9 на 100 тыс. населения (в 2011 г. – 67,1,

в 2010 г. – 72,6). При снижении показателей заболеваемости населения ТБ, отмечено увеличение числа больных с сочетанием ТБ и ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных ТБ: в 2012 г. доля больных ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией составила среди впервые выявленных больных ТБ 35,9% (127 пациентов). Общее число лиц с сочетанной ВИЧ/ТБ инфекцией, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере, составило 35,2% от общего числа больных ТБ.

Наибольшее число лиц с ВИЧ-инфекцией в г. Тольятти зарегистрировано в 2000 г., когда было получено около 3,5 тыс. положительных результатов исследований на антитела к ВИЧ, при этом более чем в 90% случаев это были лица, принимающие наркотики внутривенно. В Самарской области в настоящее время более 90 000 наркоманов, при этом 41% из них зарегистрированы в г. Тольятти. В последние годы увеличивается также и половой путь передачи ВИЧ-инфекции, на его долю в настоящее время приходится почти половина случаев [3].

Цель исследования

Изучить особенности течения и исходы заболевания туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией, принимающих наркотики, в городе с высоким распространением ВИЧ-инфекции на примере г. Тольятти.

Материалы и методы

Проведен анализ статистических данных, амбулаторных карт и карт стационарных больных ТБ и ВИЧ-инфекцией методом сплошной выборки за период 2012-2013 гг. в туберкулезной больнице г. Тольятти.

Диагноз ТБ устанавливали на основании традиционных методов диагностики. Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждали выявлением в крови специфических антител методом твердофазного ИФА, при получении первичного положительного результата проводили референс-диагностику с помощью иммуноблота в лаборатории Тольяттинского городского центра СПИД. Клинические стадии ВИЧ-инфекции определяли по классификации В.И. Покровского, утвержденной приказом Минздрава России № 166 от 17 марта 2006 г. и рекомендованной для применения в нашей стране. Микобактерии туберкулеза определяли методом бактериоскопии и посева мокроты с дальнейшим определением лекарственной устойчивости. Уровень CD4+, CD8+ и их соотношение определяли в Центре СПИД г. Тольятти. Диагноз наркомании устанавливал нарколог.

В разработку взяты пациенты, находившиеся на лечении в туберкулезной больнице г. Тольятти в 2012-2013 гг. Критерии включения в группы исследования – утвержденный врачебной комиссией диагноз ТБ, ВИЧ-инфекция, подтвержденная иммуноблоттингом, наркомания, подтвержденная наркологом (пациенты принимали наркотики в прошлом или принимают в момент включения в исследование).

Управление данными и их анализ проводили с использованием статистического пакета SAS software, версия 8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC). Для описания меры воздействия факта употребления наркотиков на проявления и исходы туберкулезного процесса использовано понятие «отношение шансов» (ОШ). Достоверность различий определяли по порогу $p < 0,05$.

Результаты исследования

В течение года в отделении находилось 236 больных ТБ с подтвержденным ВИЧ-статусом. Средний возраст пациентов составил $31,0 \pm 4,7$ года. При изучении приверженности к наркотикам и консультации нарколога установлено, что 164 пациента были наркоманами, что составило 69,5%. Все они были заражены ВИЧ при внутривенном применении наркотиков. У 72 (30,5%) больных ВИЧ/ТБ данных за наркоманию при сборе анамнеза и обследования у нарколога выявлено не было ($p < 0,05$).

На основании полученных данных сформировано две группы исследования: *I группа* – больные с коинфекцией ВИЧ/ТБ, принимающие наркотики (164 чел.), *II группа* – больные ВИЧ/ТБ, не принимающие наркотики (72 чел.).

Демографические и социальные характеристики больных. Группы достоверно различались по половозрастной структуре: в I группе средний возраст составил $28,6 \pm 2,6$ года, а во II – $37,6 \pm 3,7$ года ($p < 0,05$). При этом в I группе мужчин было достоверно больше, чем женщин – 78% (128 чел.) против 22% (36 чел.), их соотношение составило 3,5:1 ($p < 0,05$), тогда как во II группе количество мужчин и женщин достоверно не различалось (56,9% и 43,1%, соответственно, соотношение равно 1,3:1, $p > 0,05$).

Из всех пациентов ранее находились в местах лишения свободы 41,5% (98 чел.). В I группе таких лиц было достоверно больше чем во II: 51,2% (84 чел.) и 19,4% (14 чел.), соответственно ($p < 0,05$). Лица БОМЖ в целом составили 16,9% (40 чел.), но в I группе их было 19% (31 чел.), а во II – 12,5% (9 чел.) ($p = 0,039$). К неработающим трудоспособного возраста принадлежало большинство пациентов (67,8% – 160 чел.), однако их было достоверно больше в I группе (79,8% – 131 чел.), чем во II (40,3% – 29 чел., $p < 0,05$).

Анализ социальных характеристик обеих групп больных позволил выделить достоверно значимые различия между ними, что предположительно позволило отнести больных к разным социальным группам населения. В I группе были достоверно чаще одинокие мужчины до 30 лет, неработающие, с низким образовательным уровнем, злоупотребляющие алкоголем, наркотиками и, более чем в половине случаев, ранее находившиеся в местах лишения свободы. II группа была социально более благополучна, составлявшие ее больные имели более высокую профессиональную квалификацию и даже высшее образование (рабочие, служащие, студенты), чаще имели постоянное место жительства, семью, заработок.

История заболевания и выявления туберкулеза. Анамнестически выявлено, что пациенты I группы чаще всего были инфицированы ВИЧ в 2000-2002 гг. (50,7% случаев), на период 2003-2008 гг. пришлось 33,7% случаев инфицирования и на 2009-2012 гг. – 15,6%. Во II группе инфицирование ВИЧ чаще отмечали в 2008-2011 г. – 44,3%.

У больных изучаемых групп ВИЧ-инфекция была изначально выявлена в 50,0% случаев, ТБ был впервые выявленным заболеванием у 26,0%, а одновременно ВИЧ-инфекция и ТБ были выявлены в 24,0% случаев.

У больных I группы ТБ чаще выявляли при активном обращении за медицинской помощью в учреждения общей лечебной сети – в 78,7% случаев (129 чел.), при проверочном флюорографическом обследовании выявлено 17,6% (29 чел.), а в Центре СПИД – 3,7% больных (6 чел.) Во II группе по обращаемости за медицинской помощью в общую лечебную сеть

Таблица. Клинические формы туберкулеза у больных исследуемых групп

Форма туберкулеза	Группа пациентов			
	I группа (больные ВИЧ/ТБ, принимающие наркотики)		II группа (больные ВИЧ/ТБ, не принимающие наркотики)	
	абс.	%	абс.	%с
Диссеминированный	80	48,8	24	33,3
Милиарный	45	27,4	—	—
Инfiltrативный	37	22,6	21	29,1
Казеозная пневмония	2	1,2	—	—
Очаговый	—	—	3	4,2
Плеврит	—	—	20	27,8
Фиброзно-кавернозный	—	—	4	5,5
Всего	164	100,0	72	100,0

выявлено 56,9% больных (41 чел.), при проверочной флюорографии – 43,1% (31 чел.) Это указывает на то, что клинические проявления сочетанной патологии были более яркими у больных I группы (ОШ = 2,7; $p < 0,05$).

Клинико-рентгенологические и лабораторные проявления заболевания. В I группе более чем у половины больных отмечено острое (52,4% – 86 чел.) или подострое (37,2% – 61 чел.) начало ТБ. Во II группе большинство больных – 63,8% (46 чел.) имело подострое начало. При сравнении двух групп можно сказать, что постепенное начало более характерно для II группы (ОШ = 7,3; $p < 0,05$), а острое начало – для группы I (ОШ = 3,6; $p < 0,05$).

Соответственно, у больных I группы достоверно чаще отмечали респираторные и интоксикационные жалобы. Так, больные I группы чаще жаловались на кашель – 53,0% (во II группе – 33,3%, ОШ = 2,3; $p < 0,05$), слабость – 96,3% (во II группе – 54,0%, ОШ = 12,0; $p < 0,001$), повышение до субфебрильных и фебрильных цифр температуры тела – 79,1% (во II группе – 38,0%, ОШ = 6,2; $p < 0,01$).

Из сопутствующих заболеваний наиболее часто выявляли вирусный гепатит С, который у половины пациентов сочетался с гепатитом В. При этом в первой группе вирусные гепатиты были выявлены достоверно чаще, чем во II: у 83,0% и 43,0% больных, соответственно (ОШ = 6,4; $p < 0,05$).

Микобактерии туберкулеза (МБТ) в I группе обнаружены у 46,9% больных (77 чел.), во второй – у 56,9% (41 чел.) Положительные результаты микроскопии имели место чаще во II группе (31,8%), чем в I (13,6%, ОШ = 1,72; $p < 0,05$). Лекарственная устойчивость МБТ среди бактериовыделителей в I группе была выявлена в 42,8% случаев (33 чел.), а во II – в 29,3% (12 чел.), при этом множественная лекарственная устойчивость в I группе установлена в 27,2% случаев бактериовыделения (9 чел.), а во II – в 16,7% (2 чел.) ($p < 0,05$).

При изучении рентгенологической картины поражения легких установлено, что в I группе чаще, чем во II, имели место двусторонние процессы (соответственно, 42,0% и 21,0%) и в 2,7 раз чаще средне- и нижнедолевые изменения. При этом в слу-

чаях нижнедолевой локализации легочного процесса диагностика туберкулеза на раннем этапе бывала сильно затруднена.

Деструктивные процессы в I группе наблюдали реже (10,4% – 17 чел.) чем во II (26,0% – 19 чел.), причем выявлена четкая зависимость частоты распада и формирования каверн от уровня CD4+ лимфоцитов – чем ниже уровень CD4+ лимфоцитов, тем ниже частота распада легочной ткани и наличие бактериовыделения (ОШ = 1,87; $p < 0,05$).

Из клинических форм туберкулеза (табл.) наиболее часто в обеих группах встречался диссеминированный туберкулез, но если в I группе эта форма, вместе с милиарным, отмечена у 76,2% (125 чел.), то во II группе – только у 33,3% (24 чел., $p < 0,05$). Напротив, во II группе достоверно чаще встречались плевриты (27,8% - 20 чел., $p < 0,05$) и прочие формы туберкулеза легких.

В большинстве случаев на диагностику ТБ уходило от двух недель до полутора месяцев. В I группе ТБ был диагностирован в течение первых двух недель в 42,7% случаев (70 чел.), во II – в 16,6% (12 чел., ОШ = 2,7; $p < 0,05$).

Уровень абсолютного числа CD4+ лимфоцитов менее 350 кл/мкл отмечен у пациентов I группы в 78,0% случаев, а во II – в 31,2% ($p < 0,05$).

Антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 17% больных (28 чел.) I группы и 52,7% (38 чел.) во II группе. Средняя длительность АРВТ составила в среднем 1,1 года. Отмечена низкая приверженность больных к АРВТ в первой группе. Химиопрофилактику ТБ проводили у больных I группы в 3% случаев (5 чел.) и у 19,4% (14 чел.) во II ($p < 0,05$). Прерывание лечения и нарушение режима лечения зафиксировано в I группе в 41,0% случаев (67 чел.) и в 13,9% (10 чел.) – во II группе ($p < 0,05$).

Среди всех обследованных пациентов умерло за период наблюдения 154 чел. – 65,2%: в I группе 78,0% (128 чел.), во II – 36,0% (26 чел., $p < 0,05$). При этом в течение первого года после выявления ТБ умерли в I группе 82,8% (106 чел.), во II – 47,8% (11 чел.) Среди умерших в обеих группах преобладали мужчины (в I группе 88,3% – 113 чел., во II – 84,6% , 22 чел.) В туберкулезном стационаре умерло из I группы 76,5% (98 чел.), из II группы – 88,5% (23 чел.)

У пациентов I группы, умерших в стационаре, на вскрытии выявляли множественные поражения органов – почек (29,0% случаев), печени (53,0%), кишечника (6,0%), выраженную кахексию (71,0%). У пациентов II группы поражения почек отмечены у 12,0% умерших больных, печени – у 24,0%. При сопоставлении клинических и патологоанатомических данных оказалось, что мелкоочаговые диссеминации встречаются значительно чаще, чем это можно было выявить рентгенологически. Причиной смерти был отек головного мозга с вклиниванием ствола в большое затылочное отверстие: среди умерших в I группе 79%, во второй 35%.

Заключение

Среди больных ТБ, находящихся на лечении в туберкулезной больнице города с высоким распространением ВИЧ-инфекции, преобладают пациенты с коинфекцией ВИЧ/ТБ. Эти пациенты отличаются социальной отягощенностью, основной фактор – это приверженность к наркомании у 70%, ранее на-

ходились в заключении 51,2% из группы наркозависимых лиц, без данных за наркоманию 19,4% ($p < 0,05$).

У лиц, принимающих наркотики, отмечалась низкая приверженность (17%) к антиретровирусной терапии (АРВТ), прерывание лечения и нарушение режима отмечалось в три раза чаще.

За период наблюдения в группе больных ТБ/ВИЧ, принимающих наркотики, умерло 78%. У больных этой группы отмечалось множественное поражение органов и систем. Непосредственной причиной смерти у больных ТБ/ВИЧ, принимающих наркотики, в 79% являлся отек головного мозга с вклиниванием ствола в большое затылочное отверстие.

Проблема роста туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики, в городе с высоким распространением ВИЧ-инфекции, показывает, что это проблема не только фтизиатрии, а также инфекционистов, наркологов и других специалистов.

Литература

1. Бородулина Е.А., Скворцова Е.С., Осадчук А.М., Цыганков И.Л. Туберкулез легких, язвенная болезнь и ВИЧ-инфекция // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 8. – С.57-61.
2. Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А. и др. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 10. – С. 9-12.
3. Цыганков И.Л., Чернова О.Э., Бородулина Е.А. Эпидемиология туберкулеза в городе с высоким распространением ВИЧ-инфекции // Актуальные проблемы перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: Материалы 1-го Конгресса Ассоциации «Национальная Ассоциация фтизиатров» / под ред. П.К. Яблонского. – СПб., 2012. – С. 76-77.
4. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2011 году. - М.: Ростов н/Д: Феникс, 2013. – С. 188-191.
5. Шовкун Л.А., Романцева Н.Э., Константинова А.В. Туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных пациентов: клинические проявления и корреляция с коэффициентом CD4/CD8 // Аллергология и иммунология. – 2006. – № 3. – С. 303.

Сведения об авторах

Цыганков Игорь Леонтьевич – главный врач ГБУЗ Самарской области «Тольяттинский противотуберкулезный диспансер»

Адрес: 445013, Самарская область, г.Тольятти, ул.Телеграфная, д. 34

Тел./факс: (8482) 97-50-41, 97-50-43, 97-50-25

e-mail: guz-so-tptd@yandex.ru

Скворцова Екатерина Сергеевна – заочный аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-фтизиатр ГБУЗ СОПТД г. Самара, ул. Пионерская, 48.

Тел. +7 846 3325735,

e-mail: Borodulinbe@yandex.ru

Бородулин Борис Евгеньевич – заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Адрес: 443099 г. Самара, ул. Пионерская, д. 48. СОПТД, кафедра фтизиатрии и пульмонологии

Тел. +7 846 3325735,

e-mail: Borodulinbe@yandex.ru

Вдоушкина Елизавета Сергеевна – клинический ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Адрес: 443099 г. Самара, ул. Пионерская, д. 48. СОПТД, кафедра фтизиатрии и пульмонологии

Тел. +7 846 3325735,

Borodulinbe@yandex.ru

Бородулина Эльвира Вячеславовна – клинический ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 443099, г. Самара, ул. Ленинская, д. 18-А. кв.41

Тел. +7 846 3325735,

e-mail: eljusha@yandex.ru