

Особливості перебігу хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу у хворих, які померли від ко-інфекції

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: хіміорезистентний ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз.

Проаналізовано 14 амбулаторних карток хворих, які померли від ВІЛ/СНІД-асоційованого хіміорезистентного туберкульозу та які перебували на диспансерному обліку і лікуванні у протитуберкульозних диспансерах м. Запоріжжя за період 2010–2012 рр. Встановлено, що більшість хворих вели асоціальний спосіб життя та страждали на алкоголізм чи наркоманію. При ВІЛ/СНІД-асоційованому хіміорезистентному туберкульозі саме останній частіше передував розвитку ВІЛ-інфекції. Більшість померлих з хіміорезистентною туберкульозною ко-інфекцією мали хронічний туберкульоз та перерви і невдачі у попередніх курсах лікування. Серед померлих від ко-інфекції з хіміорезистентним туберкульозом більшість становили хворі з мультирезистентним туберкульозом і з резистентністю до 8–9 протитуберкульозних препаратів. Всі хворі мали легеневу локалізацію туберкульозу і переважно дисеміновану та фіброзно-кавернозну форми, низький рівень CD₄+ клітин. Більшість померлих не мали прихильності до специфічного протитуберкульозного та антиретровірусного лікування та не отримували профілактичний курс лікування.

Особенности течения химиорезистентного ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулеза у больных, умерших от ко-инфекции

О.С. Шальмин, Е.М. Разнатовская, Р.М. Ясинский

Проанализированы 14 амбулаторных карт больных, которые умерли от ВИЧ/СПИД-ассоциированного химиорезистентного туберкулеза и которые находились на диспансерном учете и лечении в противотуберкулезных диспансерах г. Запорожье за период 2010–2012 гг. Определили, что большинство больных вели асоциальный способ жизни и страдали алкоголизмом или наркоманией. При ВИЧ/СПИД-ассоциированном химиорезистентном туберкулезе именно последний чаще возникал раньше ВИЧ-инфекции. Большинство умерших от химиорезистентной туберкулезной ко-инфекции страдали хроническим туберкулезом, и у них были перерывы и неудачи в предыдущих курсах лечения. Среди умерших от ко-инфекции с химиорезистентным туберкулезом большинство составляли больные с мультирезистентным туберкулезом с устойчивостью к 8–9 противотуберкулезным препаратам. У всех пациентов была легочная локализация туберкулеза и преимущественно диссеминированная и фиброзно-кавернозная формы, низкий уровень CD₄+ клеток. Большинство больных не имели приверженности к специфическому противотуберкулезному и антиретровирусному лечению и не получали профилактический курс лечения.

Ключевые слова: химиорезистентный ВИЧ/СПИД-ассоциированный туберкулез.

Патология. – 2013. – №1 (27). – С. 65–67

Peculiarities of chemo-resistant HIV/AIDS-associated tuberculosis in patients who died of co-infection

A.S. Shalmin, E.M. Raznatovskaya, R.M. Yasinsky

14 patients' case histories who died of chemo-resistant HIV/AIDS-associated tuberculosis and who were followed up and treated at the TB dispensaries of Zaporozhye during the period 2010-2012 were analyzed in this article. It was determined that most of the patients had anti-social way of life, and suffered from alcoholism or drug addiction. More often co-infected patients with chemo-drug resistant tuberculosis suffered from tuberculosis earlier, than of HIV. Most died patients had chronic tuberculosis and they had interruptions and failures in previous treatment, the most of died patients from co-infection had MRTB with resistance to 8-9 anti-TB drugs. All patients had pulmonary tuberculosis and predominantly disseminated and fibro-cavernous forms; they had low level of CD₄+ cells. Most patients had no commitment to specific anti-TB and antiretroviral treatment and did not receive preventative treatment.

Key words: chemoresistant HIV/AIDS-associated tuberculosis.

Pathologia. 2013; №1 (27): 65–67

В Україні до сьогодні залишається складною проблемою поширення двох епідемій – туберкульозу і ВІЛ/СНІДу [1,10–13]. Туберкульоз – найбільш розповсюджене опортуністичне захворювання, що є головною причиною захворюваності і смертності серед хворих на СНІД [2,3,14]. Ця проблема значно ускладнюється через поширення у світі іншої проблеми – хіміорезистентного туберкульозу (ХРТБ), зокрема несприятливої його форми – туберкульозу з розширеною резистентністю мікобактерій [9,16,17]. З кожним роком збільшується кількість країн з перевищеним несприятливим епідеміологічним рівнем виявлення мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) [15].

Розростання епідемії ВІЛ-інфекції позначається і на ситуації з полірезистентним туберкульозом, що також пов'язано з порушеннями протитуберкульозного імунітету. За даними наукової літератури, висока частота розвитку множинної лікарської резистентності мікобактерій туберкульозу прямо корелює з поширеністю ВІЛ-інфекції і СНІДу [7,18].

Туберкульоз є безпосередньою причиною смерті до 30,0% пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, а на стадіях СНІДу – у 90,0% випадків є основною причиною смерті [4–6,10]. Це підкреслює необхідність раннього виявлення і лікування туберкульозу, зокрема і ХРТБ у всіх ВІЛ-інфікованих па-

цієнтів, особливо у хворих з рівнем CD₄+Т-лімфоцитів, що вказує на важкий імунodefіцит [8].

Отже, вивчення особливостей клінічного перебігу хіміорезистентного ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу й аналіз причин смерті даної категорії хворих важливе для своєчасного виявлення та вироблення оптимальної тактики ведення пацієнтів.

Мета роботи

Встановити особливості клінічного перебігу та причини смерті хворих на ХРТБ ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз.

Пацієнти і методи дослідження

Проаналізовано 14 амбулаторних карток хворих, які померли від ХРТБ ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу та які перебували на диспансерному обліку і лікуванні у протитуберкульозних диспансерах м. Запоріжжя за період 2010–2012 рр.

Статистичну обробку результатів дослідження виконано на ПК за допомогою додатку Microsoft Excel з пакету програм Microsoft Office 2010.

Результати та їх обговорення

Серед хворих на ко-інфекцію з ХРТБ було 12 чоловіків (85,7%) і 2 жінки (14,3%). Середній вік пацієнтів склав 41,9±1,8 років. При оцінці соціального статусу виявлено, що всі хворі (100,0%) не працювали, в місцях позбавлення волі (МПВ) перебували 8 осіб (57,1%), 4 пацієнтів (28,5%) – без визначеного місця проживання (ВМП), на наркоманію страждали 4 хворих (28,5%), на алкоголізм – 4 (28,5%). Асоціальний спосіб життя вели 8 (57,1%) хворих. Контакт не встановлено у 6 хворих на туберкульоз (42,8%). Хіміопрофілактику специфічного процесу отримували лише 1 пацієнт (7,1%). 3 супутніх захворювань у 2 пацієнтів (14,3%) визначено хронічний вірусний гепатит С (ХВГ).

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

ХРТБ встановлено у хворих на ВДТБ – у 2 випадках (14,3%), на РТБ – у 2 (14,3%), на ХТБ – у 10 (71,4%). Як бачимо, вірогідно ($P < 0,05$) переважав хронічний процес у хворих на хіміорезистентну ко-інфекцію, які померли. При цьому у всіх хворих визначено перерви і невдачі попереднього лікування (хіміопрепаратами 1 і 2 ряду). Деструкції у легенях діагностовано у 13 хворих (92,8%), бактеріовиділення – у всіх 100,0% випадках.

За профілем резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) у 2 хворих (14,3%) спостерігали полірезистентність, у 12 (85,7%) – мультирезистентність (МРТБ). Серед хворих на МРТБ переважали пацієнти, які мали резистентність до 6–9 протитуберкульозних препаратів (ПТП): у 8 випадках (66,7%) проти хворих з резистентністю до 4–5 ПТП – у 4 (33,3%). У всіх хворих на МРТБ резистентність до ізоніазиду та рифампіцину визначено у 100,0% випадків, до стрептоміцину – у 9 випадках (75,0%), до піразинаміду – у 8 (66,7%), до етамбутолу – у 6 (50,0%). Розширену резистентність МБТ до ПТП (РРТБ) визначено у 3 хворих (25,0%).

Усі ці хворі належали до 4-ї категорії. ХРТБ на фоні ВІЛ-інфекції у 100,0% випадків мав легеневу локалізацію (рис. 1). Інфільтративний туберкульоз діагностовано у 1 хворого (7,1%), дисемінований – у 8 (57,3%), фіброзно-кавернозний (ФКТ) – у 4 (28,5%), циротичний – у 1 (7,1%).

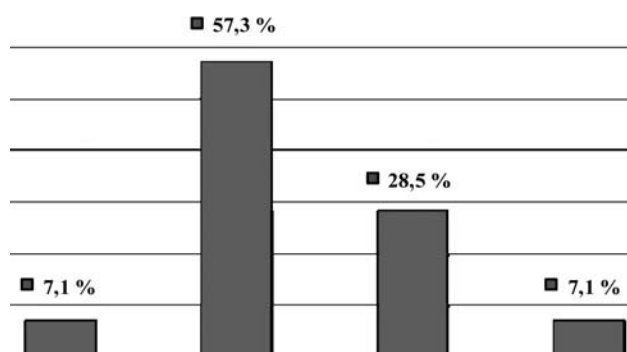


Рис. 1. Розподіл хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований ХРТБ за клінічними формами.

Отже, серед хворих на ко-інфекцію з ХРТБ вірогідно ($P < 0,05$) переважали дисемінована форма туберкульозу (57,3%) та ФКТ (28,5%).

Всього АРТ отримували 4 (28,5%) хворих, 1 (7,1%) пацієнт відмовився, 9 (64,4%) особам АРТ не призначали. Профілактику розвитку опортуністичних інфекцій бісептолом отримували 4 (28,5%) хворих, 3 (21,5%) пацієнтам вона не показана за даними імунограми, 7 (50,0%) осіб відмовились від неї. Лікування в умовах стаціонару Центру імунорекції отримували 3 (21,5%) хворих, двоє (14,3%) з них лікувались не регулярно.

Встановлено, що у 13 (92,8%) хворих відсутня прихильність як до протитуберкульозного лікування, так і до АРТ, у всіх 100,0% випадків визначали перерви попереднього лікування та невдачу попереднього лікування (хіміопрепаратами 1 і 2 ряду).

Дані про кількість CD₄+Т-лімфоцитів у хворих перед тим, як вони померли, були у 8 (57,1%) хворих. У 1 (7,1%) хворого з полірезистентністю МБТ CD₄+ клітин було 27, у 2 (14,3 %) з МРТБ – 80–90. У середньому кількість CD₄-клітин склала 165,1±23,6. Такий низький рівень CD₄+Т-лімфоцитів вказує на важкий імунodefіцит у аналізованій категорії хворих.

Розбіжностей між клінічним і патологоанатомічним діагнозами не встановлено. Так, у всіх 100,0% випад-

ків визначено прогресування туберкульозного процесу на фоні ВІЛ-інфекції ІV клінічної стадії, поліорганної недостатності, кахексії. У 1 хворого на ко-інфекцію з РРТБ діагностовано менінгоенцефаліт туберкульозної етіології з набряком головного мозку, що підтверджено при розтині.

При оцінці причин смерті хворих встановлено, що у 13 (92,8%) пацієнтів відсутня прихильність як до протитуберкульозного лікування, так і до АРТ. У всіх 100,0% випадків визначено перерви і невдачі попереднього лікування (хіміопрепарати 1 і 2 ряду), 8 (57,1%) осіб вели асоціальний спосіб життя, усі 100,0% хворих не працювали.

Висновки

1. Значна частина пацієнтів з ко-інфекцією з ХРТБ вела асоціальний спосіб життя, страждали на алкоголізм чи наркоманію.

2. При ВІЛ/СНІД-асоційованому ХРТБ туберкульоз частіше передував розвитку ВІЛ-інфекції.

3. Більшість померлих з ХРТБ ко-інфекцією мали хронічний туберкульоз і перерви і невдачі у попередніх курсах лікування.

4. Серед померлих від ко-інфекції з ХРТБ більшість становили хворі з МРТБ і з резистентністю до 8–9 ПТП.

5. Всі хворі мали легеневу локалізацію туберкульозу і переважно дисеміновану та фіброзно-кавернозну форми, низький рівень CD₄+ клітин.

6. Більшість померлих не мали прихильності до специфічного протитуберкульозного й антиретровірусного лікування та не отримували профілактичний курс лікування.

Список літератури

1. *Александров О.В.* ВІЛ та туберкульоз: проблеми та шляхи їх вирішення [Текст] / Александров О.В. // Доповідь на науково-практичному семінарі «Проблеми фтизіатрії в Запорізькій області та шляхи їх подолання» – Запоріжжя, 2008.
2. *Андрейчин М.А.* Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / Андрейчин М.А. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – 500 с.
3. *Волкова К.И.* Туберкулез в период эпидемии ВИЧ/СПИДа и наркомании / Волкова К.И., Кокосов А.Н., Браженко Н.А. // Проблемы туберкулеза. – 2001. – №2. – С. 61–65.
4. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості / Мельник В.М. [та ін.] // Укр. пульмонол. журнал. – 2006. – №1. – С. 53–55.

5. *Зайцева С.И.* Клиника и профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / Зайцева С.И., Матвеева С.Л., Ющенко Л.П. // Международный мед. журнал. – 2002. – №4. – С. 29–33.
6. *Мельник В.П.* Захворюваність та летальність хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфікуванням та СНІДом / Мельник В.П., Світлична Т.Г. // Укр. пульмонол. журнал. – 2006. – №2. – С. 34–36.
7. *Нечаева О.Б.* ВИЧ-инфекция и туберкулез / Нечаева О.Б., Антонова Н.В. // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2003. – №2. – С. 33–35.
8. Показатели иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с туберкулезом на разных стадиях заболевания / С.А. Сотниченко [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – №1. – С. 62–65.
9. Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів у хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю МТБ залежно від випадку захворювання / Н.А. Литвиненко [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – №4. – С. 85–91.
10. *Світлична Т.Г.* Епідеміологічний нагляд та ефективність лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз / Світлична Т.Г., Єфименко Л.В. // Актуальні проблеми медицини та біології. – 2007. – №1 (35). – С. 182–187.
11. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом / А.Г. Рахманова [и др.] // Клиническая медицина. – 2003. – №12. – С. 71–73.
12. *Фещенко, Ю.І.* Сучасні погляди на епідситуацію з туберкульозу в Україні / Фещенко Ю.І., Мельник В.П. // Укр. пульмонол. журнал. – 2007. – №2. – С. 75–80.
13. *Черенько С.О.* Епідеміологічний нагляд за ситуацією щодо захворюваності на туберкульоз та ВІЛ/СНІД в Україні / Черенько С.О., Александріна Т.А. // Український медичний часопис. – 2004. – №3 (41). – С. 69–72.
14. *Щелканова А.И.* Особенности течения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией / Щелканова А.И., Кравченко А.В. // Терапевтический архив. – 2004. – №4. – С. 20–24.
15. Эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии с лекарственной устойчивостью к основным и резервным противотуберкулезным препаратам (XDR) / О.Г. Комиссарова [и др.] // Материалы 8 Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 524.
16. Emergence of new forms of totally drug resistant tuberculosis bacilli: super extensively drug resistant tuberculosis or totally drug resistant strains in Iran [The text] / Ali Akbar et al. // Chest. – 2009. – Vol. 136. – P. 420–425.
17. *Fattorini, L.* Extensively drug-resistant (XDR) tuberculosis: an old and new threat / Fattorini L., Migliori G.B., Cassone A. // Ann. Ist. Super. Sanita. – 2007. – Vol. 43, №4. – P. 317–319.
18. Risk factors for mortality among MDR- and XDR-TB patients in a high HIV prevalence setting / N.R. Gandhi [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2012. – Vol. 1. – P. 90–97.

Відомості про авторів:

Шальмін О.С., д. мед. н., професор, зав. каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.
 Разнаговська О.М., к. мед. н., доцент каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.
 Ясінський Р.М., аспірант каф. фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 23.01.2013 р.