

УДК 616.98.578.828НIV-0.52(476.2) «1996»

## Опportunистические заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов, аттестованных в Светлогорске в 1996 году

Е.И. Козорез<sup>1</sup>, С.В. Жаворонок<sup>2</sup>, Д.С. Падут<sup>3</sup>, В.Ф. Еремин<sup>4</sup>, В.М. Мицура<sup>1</sup>, Е.Л. Красавцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

<sup>2</sup>УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

<sup>3</sup>УЗ «Светлогорская центральная районная больница», Светлогорск, Беларусь

<sup>4</sup>ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ», Минск, Беларусь

## Opportunistic diseases of HIV-infected patients, registered in Svetlogorsk in 1996

E.I. Kozorez, S.V. Zhavoronok, D.S. Paduto, V.F. Eremin, V.M. Mitsura, E.L. Krasavtsev

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Svetlogorsk Central Regional Hospital, Svetlogorsk, Belarus

Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Minsk, Belarus

### Аннотация

Авторами осуществлен анализ опportunистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, аттестованных в 1996 году в г. Светлогорске (Гомельская область). Выявлено, что первое место среди СПИД-индикаторных заболеваний занимает туберкулез (51,3% всех случаев), при этом с 2005 года отмечено увеличение его доли (2005 г. - 27%, 2006 г. - 51%, 2007 г. - 57%). Второе и третье место - кандидозное поражение пищевода (20,5%) и вас-тинг-синдром (19,2%). Кроме того, установлено, что шансы развития СПИД-индикаторных заболеваний выше у мужчин (OR 1,7 раза,  $p=0,016$ ), а также у пациентов, развившихся ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 25 лет (OR 1,5 раза,  $p=0,039$ ). При этом наличие вторичных заболеваний увеличивает шансы развития летального исхода (OR 11,2 раза,  $p=0,00001$ ).

### Ключевые слова

ВИЧ-инфекция, опportunистические заболевания.

### Summary

There was performed the analysis of opportunistic diseases of HIV-infected patients, registered in Svetlogorsk in 1996 (Gomel region). There was revealed, that tuberculosis is the leading opportunistic infection (51,3% of all cases) and strong enlarged after 2005 (2005 - 27%, 2006 - 51%, 2007 - 57%). The second and third places in structure of opportunistic diseases occupied wasting syndrome and oesophageal candidiasis. Also opportunistic diseases were associated with the male sex (odds ratio (OR) 1,7,  $p=0,016$ ) and gender after 25 (OR 1,5,  $p=0,039$ ). Mortality was associated with presence of opportunistic diseases (OR 11,2,  $p=0,00001$ ).

### Key words

HIV infection, opportunistic diseases

ВИЧ-инфекция характеризуется многолетним течением, клинически связанным с прогрессирующим снижением клеточного иммунитета, приводящим к развитию тяжелых форм оппортунистических заболеваний [1-3]. В подавляющем большинстве случаев ВИЧ-инфекция без лечения имеет один естественный исход – гибель зараженного ВИЧ организма. Оппортунистические заболевания – основная причина поражений и летальных исходов у больных СПИДом. Их развитие и течение определяют клиническую картину и тяжесть заболевания. В различных регионах мира структура оппортунистических заболеваний различна [1,4,5]. Их изучение позволяет определить их структуру и целенаправленно проводить дифференцированные профилактические мероприятия. Без лечения среднюю продолжительность жизни инфицированного человека оценивают в 12 лет, однако продолжительность болезни связана с путем заражения или принадлежностью к той или иной группе населения, возрастом, расой и доступностью медицинской помощи [1,2,6,7].

В настоящее время в Беларуси наряду с постоянным увеличением общего количества лиц, инфицированных ВИЧ, растет и число больных, с оппортунистическими заболеваниями в заключительной стадии ВИЧ-инфекции – СПИДе, также наблюдается рост количества летальных случаев. На 01.01.2008 кумулятивное число ВИЧ-инфицированных пациентов Гомельской области составило 4665, из них в Светлогорском районе – 2386. Летальных случаев среди ВИЧ-инфицированных в области было зарегистрировано 783 (в стадиях СПИД и преСПИД – 457), из них в Светлогорском районе – 480 (в стадиях СПИД и преСПИД – 283).

В 1996 году в г. Светлогорске была зафиксирована вспышка ВИЧ-инфекции у потребителей внутривенных наркотических веществ, включающая 787 случаев, то есть 1% всего населения. Массовое заражение наркоманов имело место с июня по ноябрь 1996 года, что подтверждалось проведенным эпидемиологическим исследованием [8].

Целью настоящей работы является анализ спектра оппортунистических заболеваний, среди ВИЧ-инфицированных пациентов с 1996 по март 2008 года, аттестованных в 1996 году в Светлогорском районе Гомельской области.

## Материалы и методы

Нами прослежено течение ВИЧ-инфекции среди 787 пациентов, заразившихся в г. Светлогорске, из них 581 (73,8%) мужчина и 206 (26,2%) женщин. 737 (93,6%) человек заразились внутривенным путем, 44 (5,6%) – половым, 5 (0,6%) – вертикальным, 1 (0,2%) – путь остался не уточненным. Распределение пациентов по возрасту на момент аттестации: до 1 года – 5 детей (0,6%), от 14 до 19 лет – 186 (23,7%) ВИЧ-инфицированных лиц, от 20 до 24 лет – 387 (49,2%), от 25 до 29 лет – 173 (21,9%), от 30 и более – 36 (4,6%). Медиана возраста – 22,58 (20,5-25,6).

Были изучены данные медицинских карт областного консультативно-диспансерного кабинета ВИЧ/СПИД Гомельской областной инфекционной клинической больницы, медицинских карт кабинета инфекционных заболеваний Светлогорской центральной районной больницы, стационарные истории болезни, данные аутопсий.

Для оценки стадий ВИЧ-инфекции использовалась пересмотренная классификация ВОЗ 2005 года клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета статистического анализа данных STATISTICA v.6.0. Применялись следующие статистические методы: анализ фактора (критерий  $\chi^2$  для оценки значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах, отношение шансов (OR) и 95% доверительный интервал (CI)).

## Результаты и обсуждение

Среди 787 пациентов, аттестованных в 1996 году, в марте 2008 года на медицинском учете состояли 532 человека (67,6%) пациента. Распределение по стадиям ВОЗ 2005 года живых пациентов: 1 – 353 (62,6%), 2 – 9 (1,5%), 3 – 97 (17,3%), 4 – 44 (7,8%), не установлена стадия – 29 (3,7%). 32 пациента выбыли в другое место жительства, и сведений о состоянии их здоровья нет. 223 пациента умерло.

У 156 пациентов были зарегистрированы СПИД-индикаторные заболевания, из них 112 (71,8%) больных умерли. Среди них было 127 (81,4%) мужчин и 29 (18,6%) женщин. Большинство (147; 94,3%) пациентов заразились внутривенным путем, 6 (3,8%) – половым, 3 (1,9%) – вертикальным. По возрасту на момент аттестации: до 1 года – 3 (1,9%) детей, от 16 до 19 лет – 30 (19,3%), от 20 до 24 лет – 72 (46,1%),

от 25 до 30 – 38 (24,3%), от 30 и выше – 13 (8,4%). Медиана возраста – 23,5 (20,6–25,8). Случаи смерти от СПИД-индикаторных заболеваний стали появляться с 2001 года, с тенденцией к нарастанию до 2007 года, и стабилизацию показателей в 2007 году, связанную с широким распространением антиретровирусной терапии весной 2006 года в Гомельской области.

Было изучено появление оппортунистических заболеваний по времени от момента аттестации до 2008 года (рис. 1).

Первым СПИД-индикаторным заболеванием был туберкулез, появившийся в 2000 году, и далее преобладающий после 2005 года (рис. 2). В 2005 году доля туберкулеза в структуре летальных исходов составила 27%, в 2006 году

– 51%, в 2007 – 57%. Другие СПИД-индикаторные заболевания характеризовались стабильными показателями.

Согласно классификации ВОЗ 1993 года легочной туберкулез относится к 3 клинической стадии, а внелегочной туберкулез – к 4 (СПИДу). Но согласно классификации CDC 1993 года легочной туберкулез относится к СПИДу. При этом пересмотренная классификация ВОЗ клинических стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков 2005 года включает туберкулез легких в 4 клиническую стадию. Учитывая то, что в Беларуси используется две классификации, часть врачей относил легочной туберкулез к СПИДу, часть к пре-СПИДу. Изучая структуру оппортунистических



Рис. 1. Количество зарегистрированных и умерших пациентов с оппортунистическими заболеваниями среди ВИЧ-инфицированных пациентов в период от 2000 до 2007 год

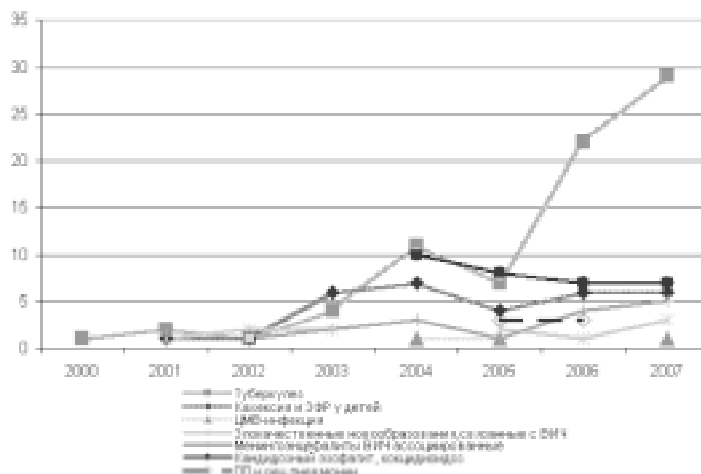


Рис. 2. Распределение оппортунистических заболеваний у больных СПИДом за период от 2000 до 2007 год

ких заболеваний, мы включили в СПИД все случаи легочного туберкулеза.

Главное место среди оппортунистических заболеваний, развившихся в 2000-2007 годах, занимал туберкулез (33 случая внелегочного туберкулеза и 47 случаев легочного туберкулеза), что составляет 51,3% всех пациентов со СПИДом (табл. 1).

Основными клинико-анатомическими формами легочного туберкулеза были: диссеминированный, милиарный, фиброзно-кавернозный, казеозная пневмония, инфильтративный, туберкулезный плеврит. Внелегочной туберкулез характеризовался поражением периферических лимфатических узлов, позвоночника. Наблюдалась случаи поражения предстательной железы и промежности. Генерализованный туберкулез характеризовался поражением нескольких органов, чаще всего лимфатических узлов, легких, головного мозга, печени, селезенки, кишечника.

Также выявлена высокая частота кандидозного поражения пищевода (20,5%). Генерализованная кандидозная инфекция была у 1 (0,4%) больного. У 1-го умершего (0,4%) наблюдалось достаточно редкое для Гомельской области заболевание – кокцидиоидоз, протекавшее в виде

кокцидиоидозного сепсиса с поражением всех групп лимфатических узлов, селезенки, легких, печени, почек, миокарда, пищевода и поджелудочной железы.

Злокачественные новообразования, связанные с ВИЧ-инфекцией выявлены у 12 пациентов (7,7%), при этом преобладали лимфомы различных локализаций.

Пневмоцистная пневмония имеет низкую частоту в структуре оппортунистических заболеваний, в отличие от стран Западной Европы и США, где даже в эру антиретровирусной терапии она продолжает регистрироваться и число летальных случаев достигает 13% [6,7]. В отличие от Российской Федерации, у нас достаточно редко диагностируются цитомегаловирусная инфекция и церебральный токсоплазмоз, но, учитывая, что 19,2% пациентов с оппортунистическими заболеваниями имели вастинг-синдром, возможно это было связано и с этими заболеваниями.

Была изучена частота развития СПИД-индикаторных заболеваний в зависимости от пола (мужчины, женщины), возраста (15-24 года, более 25 лет) и пути заражения (внутривенный, половой). Шансы развития СПИД-индикаторных заболеваний выше у мужчин (OR 1,7 раза,

**Таблица 1**

**Структура СПИД-индикаторных заболеваний у больных (n=156), аттестованных в г. Светлогорске в 1996 году.**

№	Оппортунистические заболевания	Количество	%*
1	Туберкулез легких	47	30,2
2	Внелегочной туберкулез	33	21,1
3	Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов или легких	32	20,5
4	Вастинг-синдром	30	19,2
5	ВИЧ-деменция и ВИЧ-ассоциированные недифференцированные менингоэнцефалиты	9	5,7
6	Лимфома	6	3,8
7	Саркома Капоши	4	2,6
8	Токсоплазмоз головного мозга	4	2,6
9	Рецидивирующие пневмонии	4	2,6
10	ЦМВ-инфекция (ретинит, либо энцефалит)	3	1,9
11	Пневмоцистная пневмония	3	1,9
12	Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	2	1,3
13	Рак шейки матки	2	1,3
14	Кокцидиоидомикоз	1	0,6
15	ВИЧ-нефропатия	1	0,6
16	Криптоспоридиоз	1	0,6
17	Криптококковый менингит	1	0,6

\* Поскольку у многих пациентов было обнаружено несколько заболеваний сумма процентных долей больше 100 %.

CI 1,09-2,59,  $p=0,016$ ), а также у пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 25 лет (OR 1,5 раза, CI 1,01-2,11,  $p=0,039$ ). Не было выявлено более частого развития СПИДа при заражении через употребление загрязненных наркотических веществ (OR 1,6 раза, CI 0,66-3,74,  $p=0,305$ ). При этом наличие вторичных заболеваний увеличивает шансы развития летального исхода (OR 11,2 раза, CI 7,46-17,  $p=0,00001$ ).

### Выводы

Первые случаи оппортунистических заболеваний стали появляться через 4 года после заражения и неуклонно нарастали к 2008 году.

Отмечено снижение летальности пациентов на клинической стадии СПИДа в 2007 году в связи с широким распространением антиретровирусной терапии весной 2006 года в Гомельской области.

Выявлено, что главное место среди СПИД-индикаторных заболеваний занимал туберкулез,

составляющий 51,3% всех случаев, при этом с 2005 года выявлено резкое увеличение его доли (2005 г. - 27%, 2006 г. - 51%, 2007 г. - 57%) в структуре оппортунистических заболеваний.

Второе и третье место в структуре оппортунистических заболеваний занимали кандидозное поражение пищевода (20,5%) и вастинг-синдром (19,2%).

Шансы развития СПИД-индикаторных заболеваний выше у мужчин (OR 1,7 раза, CI 1,09-2,59,  $p=0,016$ ), а также у пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 25 лет (OR 1,5 раза, CI 1,01-2,11,  $p=0,039$ ). Не было выявлено более частого развития СПИДа при заражении через употребление загрязненных наркотических веществ (OR 1,6 раза, CI 0,66-3,74,  $p=0,305$ ). При этом наличие вторичных заболеваний увеличивает шансы развития летального исхода (OR 11,2 раза, CI 7,46-17,  $p=0,00001$ ).

### Литература

1. Покровский В.В., Т.Н. Ермак, В.В. Беляева и соавт. ВИЧ – инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД; 2003.
2. Клинические стандарты (протоколы) проведения антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Диагностика, лечение и профилактика оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом взрослых и подростков: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 25.03.05. Минск: Белсэнс; 2005.
3. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ. Phoenix Design Aid, Denmark; 2007.
4. Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И., Пархоменко Ю.Г. Структура летальных исходов и патологическая анатомия

у больных ВИЧ-инфекцией в Москве. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; 4: 42-6.

5. Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А., Шахгильдян В.И. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции. Архив патологии. 2003; 3: 24-9.

6. Bartlett J., Gallant J. Medical Management of HIV infection 2005-2006. Johns Hopkins University School of Medicine; 2006.

7. Hoffmann C., Kamps B., Rockstroh J. HIV Medicine 2006. Flying Publisher; 2006.

8. Костикова Л.И., Фирсова Н.П., Василевская А.Е. и соавт. Анализ вспышки ВИЧ-инфекции в г. Светлогорске Республики Беларусь среди лиц, потребляющих наркотики инъекционно. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1999; 1: 18-9.