

НУРОВ

Рустам Маджидович

**ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В СИСТЕМЕ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЙ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

14.01.09 – инфекционные болезни,

14.02.02 – эпидемиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Санкт-Петербург – 2014

Работа выполнена в «Гаджикском научно-исследовательском институте профилактической медицины МЗ СЗН РТ»

Научные консультанты: **Рахманова Аза Гасановна**
заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук,
профессор
Рафиев Хамдам Кутфиддинович,
заслуженный врач РТ, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Гусев Денис Александрович,** профессор кафедры инфекционных болезней с курсом паразитологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, доктор медицинских наук, профессор.

Калинина Наталья Михайловна, заведующая клинико-диагностической лабораторией, Всероссийский центр экстренной радиационной медицины им. А. М. Никифорова, доктор медицинских наук, профессор.

Зуева Людмила Павловна, заведующая кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор.

Ведущая организация: Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова.

Защита состоится ___ _____ 2014 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д. 208.090.02 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, аудитория 12, 6 эт.).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8).

Автореферат разослан _____ 2014 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Альберт Леонидович Александров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Среди глобальных угроз человечеству, появившихся в конце XX в., одно из первых мест занимает распространение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего развитие синдрома приобретенного иммунного дефицита (СПИД). По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и специальной программы ООН по СПИДу (UNAIDS), к 2010 г. ВИЧ было заражено 60 млн человек, и в годы пандемии умерли от СПИДа 30 млн человек.

ВИЧ-инфекцию в настоящее время официально регистрируют почти во всех странах мира. Установлено, что распространенность ВИЧ-инфекции крайне неравномерна в различных регионах, разных возрастных, социальных и профессиональных группах. Наибольшее число ВИЧ-инфицированных проживает в Центральной Африке и на Карибских островах. В начале 80-х годов XX века максимальное количество случаев ВИЧ-инфекции регистрировали в Центральной Африке и в США, а к концу 2000 года в эпидемию были вовлечены уже все континенты. В России ВИЧ-инфекцию регистрируют с 1985 года, первоначально среди иностранцев, преимущественно выходцев из Африки, а с 1987 года – среди граждан СССР. С 2006 г. ВИЧ инфекцию регистрируют во всех субъектах РФ (Покровский В. В., 2004–2012, Рахманова А. Г. и др., 2004–2014).

До середины 1990-х годов в РФ основным путем передачи ВИЧ являлся половой. Это определяло своеобразие эпидемического процесса инфекции. В последующем, со второй половины 1996 г., произошла смена ведущего пути передачи инфекции, и главное место заняло «инъекционное» заражение, как правило, среди наркоманов, принимающих парентеральным путем психоактивные вещества. В последние годы неуклонно увеличивается значимость гетеросексуального пути передачи ВИЧ-инфекции (Беляков Н. А., Рахманова А. Г., 2011).

ВИЧ-инфекция, даже при отсутствии заметных симптомов, вызывает активный патологический процесс в организме человека, который постепенно истощает его защитные механизмы. Через несколько лет у большинства инфицированных ВИЧ отмечается выраженная иммуносупрессия, развивается синдром иммунодефицита (СПИД) с угрозой жизни больного, вызванной патогенными и даже малоопасными для здоровых людей микроорганизмами, или, реже, появлением специфических опухолей (эти нозологические формы определяют как «оппортунистические заболевания»). При отсутствии терапии человек умирает от оппортунистических или сопутствующих заболеваний.

Антиретровирусные препараты на долгие годы предотвращают у инфицированных ВИЧ развитие СПИДа и могут сохранить их социальную активность и трудоспособность (Жданов А. В. и др., 2006; Лобзин Ю. В. и др., 2010, 2012; Ющук Н. Д. и др., 2010; Рахманова А. Г. и др., 2012; Бартлетт Дж. и др., 2013).

В России к началу 2014 г. было зарегистрировано около миллиона россиян, живущих с ВИЧ, и ежедневно выявляется более 150 новых случаев (Покровский В. В., 2014). В Республике Таджикистан (РТ) было инфицировано около пяти тысяч человек, из них более 10% составляли осужденные, находящиеся в пенитенциарных учреждениях страны (Рафиев Х. К. и др., 2012). Массовое распространение ВИЧ-инфекции требует осознания особенностей эпидемии, всесторонней и детальной подготовки медицинских работников, которым на практике предстоит решать проблемы, создаваемые эпидемией.

В РТ эпидемическую ситуацию по ВИЧ/СПИД нельзя рассматривать изолированно от ситуации в мире, прежде всего в России, Казахстане, Украине и других странах СНГ, куда направлен основной поток трудовых мигрантов, включая бывших заключенных, из которых 15% ВИЧ-инфицированных (от общего числа ВИЧ-инфицированных осужденных), в том числе наркопотребителей и асоциальных личностей (Рафиев Х. К. и др., 2010). Более чем 80% из них представлены мужчинами репродуктивного возраста, в основном не имеющих санитарных знаний и мотивации к ведению здорового образа жизни (Мирзоев А. С. и др., 2012; Wiene S. et al., 2008, 2013).

В связи с этим в действующей «Программе по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в РТ» указаны основные направления деятельности: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика среди осужденных. В СИУН необходима система эпидемиологического надзора, всесторонняя работа по изменению поведения осужденных, углубленное изучение особенностей клинко-эпидемиического процесса, клинической диагностики, лечения и профилактики, учитывая последствия развития эпидемии ВИЧ-инфекции в РТ. По оценкам специалистов-экспертов, официальное число ВИЧ-инфицированных в РТ в несколько раз превышает количество зарегистрированных (Рафиев Х. К. и др., 2011).

Для РТ повсеместно характерна региональная неравномерность регистрации ВИЧ-инфекции, обусловленная географическими, социально-экономическими факторами и уровнем проведения дозорного эпидемиологического надзора ВИЧ/СПИД. Вместе с тем, тревожной остается обстановка в учреждениях пенитенциарной системы. Инфицированность осужденных ВИЧ возрастает. Все это диктует необходимость глубокого изучения клинко-эпидемиического процесса ВИЧ-инфекции среди лиц, лишенных свободы, для обоснования мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции среди них и среди населения страны.

Цель исследования

Усовершенствовать систему эпидемиологического надзора, своевременной диагностики, интенсивного наблюдения и адекватного лечения ВИЧ-инфицированных осужденных, обосновать новое направление в стратегии и тактике повышения эффективности противоэпидемиических мероприятий в пенитенциарной системе Республики Таджикистан на основе углубленной оценки клинических, вирусологических, иммунологических данных и особенностей течения заболевания.

Задачи исследования

1. Выявить эпидемиологические особенности и доминирующие пути передачи ВИЧ-инфекции в различных географических зонах республики и определить условия, способствующие развитию ВИЧ-инфекции среди населения РТ и у осужденных.

2. Установить причины и условия, поддерживающие и способствующие распространению парентерального и полового путей передачи ВИЧ, оценить эффективность скринингового обследования ВИЧ/СПИДа, сифилиса, гепатита С и туберкулеза и их связи с ВИЧ-инфекцией в учреждениях пенитенциарной системы.

3. Выявить и оценить клинко-лабораторные, в том числе вирусологические и иммунологические параметры у больных с ВИЧ-инфекцией среди осужденных.

4. Оценить эффективность лечения высокоактивными антиретровирусными препаратами, их влияние на динамику вирусной нагрузки, количество CD4-лимфоцитов у осужденных с ВИЧ-инфекцией при различных стадиях заболевания.

5. Обозначить клинко-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции среди бывших трудовых мигрантов, находящихся в пенитенциарных учреждениях, их роль в распространении болезни.

6. Усовершенствовать профилактические и противоэпидемические мероприятия по предупреждению, возникновению, распространению ВИЧ-инфекции и обосновать новое направление в тактике диагностики, лечения осужденных, пребывающих в пенитенциарных учреждениях РТ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выявляемость ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях в Республике Таджикистан в 88 раз превышает аналогичный показатель для совокупного населения, что объясняется главным образом интенсивным обследованием на ВИЧ-инфекцию поступающих в места лишения свободы. В среднем удельный вес ВИЧ-инфекции среди заключенных по данным 2005–2012 годов составляла 11,0% от общего числа зарегистрированных. Возрастная структура ВИЧ-инфицированных среди гражданского населения и среди заключенных существенно не различается: 45,5% составляют лица в возрасте 30–39 лет, мужчины преобладают – 91,2% среди заключенных, в гражданском секторе – 74,5% ($p < 0,05$). Основным установленным путем передачи ВИЧ у лиц, поступивших в места заключения, является инъекционный, связанный с внутривенным введением наркотиков, и реже половой (87,5% против 5,0%, $p < 0,01$).

2. У заключенных часто отмечались сопутствующие болезни. Туберкулез наблюдался в трети случаев, являясь наиболее частым вторичным заболеванием у ВИЧ-инфицированных. Из 153 наблюдаемых нами больных ВИЧ-инфицированных с длительным сроком пребывания в местах лишения свободы у 43,1% отмечалась коинфекция – ВИЧ и туберкулез, в том числе инфильтративный и диссеминированный туберкулез легких, а также генерализованная форма.

3. У заключенных с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, вызванным лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ, при высокой вирусной нагрузке, которая составляла более 800 тыс. копий РНК ВИЧ/мл, с уровнем CD4 $64,1 \pm 7,1$ кл./мкл имеет место высокая летальность (39,4%). Больные, которые продолжили лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции, имели значительно более благоприятный прогноз: снижение вирусной нагрузки до неопределяемого уровня и повышение количества CD4-клеток. Это дает основание утверждать, что своевременное проведение ВААРТ в сочетании с противотуберкулезной терапией является важной мерой, способствующей существенному улучшению состояния пациентов на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом.

4. Мониторинг клинико-лабораторных показателей позволил подтвердить важные закономерности: у больных ВИЧ-инфекцией при проведении комплексной ВААРТ, даже при уровне CD4-лимфоцитов ниже 200 кл./мкл и высокой вирусной нагрузке более 500 000 копий РНК ВИЧ/мл, отмечено существенное клиническое улучшение с неопределяемым уровнем ВИЧ в плазме (ниже 50 копий РНК ВИЧ) и повышением числа CD4-лимфоцитов с исходного уровня $210,21 \pm 14,7$ до $365,24 \pm 22,68$ ($p < 0,01$).

5. Важную роль в осложнении клинико-эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Таджикистане играют трудовые мигранты, нередко с наркотической зависимостью. Среди осужденных около 45% ранее находились в трудовой миграции. Из числа обследованных больных установлено, что 2/3 из них нуждаются в ВААРТ, они имели вторичные и оппортунистические заболевания, низкий уровень CD4-лимфоцитов – $286,6 \pm 37,69$ кл./мкл, и высокую вирусную нагрузку – 1,7 млн ± 4700 копий РНК ВИЧ/мл. У мигрантов с ВИЧ-инфекцией в 16,2% случаев выявлен диссеминированный туберкулез легких с лекарственно устойчивой формой, летальность при коинфекции составила 5,2%.

6. На основе разработанной структурно-функциональной модели взаимодействия медицинских и силовых структур, ГУИУН, миграционной службы и международных организаций издана серия совместных приказов и методических рекомендаций, обеспечивших новое направление в комплексе ограничительных лечебно-диагностических мероприятий. Это позволило снизить заболеваемость туберкулезом и коинфекцией с ВИЧ, ввести электронный учет мигрантов и создать дорожную карту сопровождения пациентов, находящиеся на антиретровирусной терапии, что является одной из важнейших мер профилактики заболевания.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Научная новизна и теоретическая значимость исследования заключается в обосновании концепции структурно-функциональной модели, принципов и технологий мониторинга эпидемиологической ситуации ВИЧ/СПИДа в Республике Таджикистан и вовлечения ГУИУН в многокомпонентную систему лечебно-диагностической помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией при совместном участии в разработке нового лечебно-профилактического эпидемиологического направления.

Впервые служба ГУИН выделена как важное звено медико-социальной защиты населения страны, ее национальной безопасности в условиях риска распространения ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом у мигрантов.

Научной новизной характеризуются материалы диссертации, посвященные обоснованию инновационных форм и методов работы с внедрением экспресс-тестирования, и при подтверждении диагноза ВИЧ-инфекции – обследованием всех пациентов на уровень CD4-лимфоцитов и вирусную нагрузку для неотложного назначения антиретровирусной терапии при наличии показаний.

Доказана возможность терапии при условии успешных лечебно-диагностических мероприятий при потенциально-необратимых критических состояниях с использованием комплексных средств, основой которых является ВААРТ при условии ее экстренного назначения.

Впервые в сопоставлении групп больных с сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез определены показатели летальности в дифференцированных группах пациентов, включая мигрантов.

Показано, что летальные исходы при туберкулезе развивались исключительно при ВИЧ-обусловленном иммунодефиците с генерализацией патологических процессов, что позволило научно обосновать новый методический подход к лечебным и профилактическим мероприятиям в системе пенитенциарных учреждений.

Выявлено неравномерное распределение ВИЧ-инфекции и туберкулеза на территории республики и в системе ГУИН с максимальной заболеваемостью в крупных городах. В соответствии с этим в разработанной нами структурно-функциональной модели были определены изоляторы и отделения для больных туберкулезом и с коинфекцией ВИЧ-туберкулез в пенитенциарной системе, что позволило снизить заболеваемость туберкулезом и летальность у больных с коинфекцией.

Таким образом, была решена важная задача по проблеме ВИЧ-инфекции и сочетанного с ней туберкулеза.

Практическая значимость работы

Получены данные о закономерностях и особенностях клинико-эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции среди осужденных в Республике Таджикистан, оценена эффективность ВААРТ лекарственными препаратами 1-го и 2-го ряда, профилактических и противоэпидемиологических мероприятий на современном этапе развития эпидемии ВИЧ-инфекции.

Определены критерии прогрессирования ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях, разработано и рекомендовано совершенствование дозорного эпидемиологического надзора на национальном уровне РТ, дана сравнительная оценка различным методам диагностики ВИЧ-инфекции и установлена эффективность принятого алгоритма обследования пациентов.

Установлена структура факторов и путей передачи ВИЧ в различных зонах РТ и среди осужденных. Доля парентерального пути, связанного с употреблением наркотиков, сократилась с 85,7% в 2001 году до 50,1% в 2012 году, доля полового пути заражения возросла среди гражданского населения с 14,7% в 2001 году до 21,5% в 2008 году и до 30,5% в 2012 году, в то время как в исправительных учреждениях лидирующим путем передачи являлся парентеральный.

Доказано, что существенную роль в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции среди населения республики играют лица из мест заключения, чей удельный вес среди ВИЧ-инфицированных пациентов за 10 лет увеличился почти в 5 раз.

В возрастной структуре ВИЧ-инфицированных лиц РТ установлены новые закономерности среди населения и осужденных, выражающиеся в постепенном снижении удельного веса пациентов в возрасте 20–29 лет с 65,0% в 2001 году до 42,8% в 2008 году, 40,2% в 2012 году и в увеличении доли лиц в возрасте 30–39 лет с 35,0% до 57,2% в 2008 году и до 62% – в 2012 году.

Полученные данные о заболеваемости мигрантов с ВИЧ-инфекцией свидетельствуют о необходимости представления данных их медицинского освидетельствования на каналах выезда и въезда из страны в страну, особое внимание при этом должно быть уделено диагностике ВИЧ-инфекции и туберкулеза, определяющих неблагоприятное течение сочетанных заболеваний при запоздалой диагностике и терапии.

Практическая значимость работы заключается в установлении необходимости нормативных мероприятий при активных формах туберкулеза и поиске путей к осознанному приему антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов для снижения заразности больных для окружающих. С учетом наличия более чем у 1/3 заключенных вирусных гепатитов предельно необходима вакцинация против гепатита В заключенных и, в особенности, мигрантов, выезжающих в страны с высоким уровнем заболеваемости.

На основании созданной нами структурно-функциональной модели определены особенности диспансеризации пациентов с ВИЧ-инфекцией и сопровождение больных для дальнейшего лечения с указанием основных направлений профилактики.

Личный вклад автора

Автор лично проводил эпидемиологические исследования, в том числе среди различных групп населения, и уточнил степень поражения ВИЧ в исправительных учреждениях, подходу дифференцированно к оценке заболеваемости с учетом специфики заключенных (мигранты, ПИН и др.).

Автором назначалась (в составе комиссии) антиретровирусная терапия заключенным с ВИЧ-инфекцией и проводился ее мониторинг на протяжении более 9 месяцев от начала лечения.

Автор разработал модель взаимодействия Системы исполнения уголовных наказаний и ее лечебных учреждений с министерствами и ведомствами, миграционной службой Республики для создания дорожной карты пациентов. Принимал участие в составлении многих писем, инструкций и законодательных актов РТ.

Внедрение полученных результатов

Результаты работы нашли отражение в регламентирующих документах Правительства и Минздрава РТ, составленных по нашей инициативе и при нашем личном участии.

1. Составлен Национальный протокол по предоставлению помощи и лечению при ВИЧ/СПИД в Республике Таджикистан (2007).

2. Закон Республики Таджикистан «О противодействии вирусу иммунодефицита человека и синдрому приобретенного иммунодефицита» (2007).

3. Национальные ключевые и дополнительные показатели (2007).

4. Составлена и внедрена в практику Программа по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Республике Таджикистан на период 2007–2015 гг. (2008).

5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Таджикистан № 269 от 24.05.2008 г. о пилотном внедрении клинического протокола по ППМР в ЛПУ (2008), основанный на материалах, основных положениях, выводах и рекомендациях диссертации.

6. По результатам работы сформулирован и внедрен Порядок медицинского освидетельствования с целью выявления случаев заражения ВИЧ, учета, медицинского обследования ВИЧ-инфицированных и профилактического наблюдения за ними (2008).

7. Основные положения диссертации использованы в Приказе Министерства здравоохранения Республики Таджикистан № 60 от 13 февраля 2008 года «Об улучшении мер профилактики среди уязвимых групп населения в Республике Таджикистан» (2008).

8. Большую часть разработок диссертации включает Закон Республики Таджикистан «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Таджикистан «О противодействии вирусу иммунодефицита человека и синдрому приобретенного иммунодефицита» (2008).

9. Методические рекомендации – клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции, диагностика, лечение и совершенствование профилактических и противоэпидемических мероприятий среди осужденных СИУН в Республике Таджикистан (2012).

10. Созданы Руководство по контролю туберкулеза в исправительных учреждениях Республики Таджикистан, Практические рекомендации для медицинских и немедицинских работников уголовно-исполнительной системы Республики Таджикистан (Душанбе, 2012).

11. Результаты работы используются в системе профессионального дополнительного образования на кафедре социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на научно-практических конференциях ТГМУ 2006–2007, 2008–2009, 2010–2011, 2012–2013 гг.; на республиканской научно-

практической конференции по проблемам медицинской науки в РТ, 2008 г.; республиканской научно-практической конференции безопасности крови, 2008–2010 г.; II и III международной конференции стран Восточной Европы и СНГ по проблеме ВИЧ/СПИД, май 2008 г.; национальной конференции по итогам ДЭН, май 2007, 2008, 2010, 2012 гг.; Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням, май 2013 г., Москва; Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням, март 2014 г., Москва; расширенной межкафедральной проблемной комиссии по теоретическим медицинским дисциплинам ТГМУ и Ученом совете НИИ профилактической медицины, февраль 2014 г., заседании кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова.

Публикации

По материалам выполненных исследований опубликованы 58 научных работ, в том числе 21 статья в журналах, входящих в реестр ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, главы с обсуждением полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 244 странице компьютерного набора, иллюстрирована 51 таблицами, 33 рисунками, выписками из клинического наблюдения за больными. Список литературы состоит из 284 источников, в том числе 116 зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При обследовании осужденных в пенитенциарных учреждениях РТ за период выполнения работы (2007–2012 гг.) использовали различные методы: клинические, инструментальные (рентгенологический, эндоскопический, УЗИ и МРТ), микробиологический (вирусологический, бактериологический паразитологический и микологический), эпидемиологические, социологические, серологические и статистические.

Проанализированы 3000 карт эпидемиологического обследования очагов ВИЧ-инфекции среди населения, в том числе 500 карт эпидемиологического обследования среди осужденных. Опрос проводили анонимно. Анкетирование проводили в следственном изоляторе и лечебно-исправительных учреждениях, где содержится большое число ПИН.

В 2008–2012 годах проведен ДЭН (дозорно-эпидемиологический надзор) среди 2400 заключенных, ежегодная выборка которого составляла в г. Душанбе 1200 человек и в г. Худжанде – 1200 человек. В колонии была использована кластерная выборка с фиксированным количеством осужденных. В ДЭН включены осужденные, прибывшие в течение последних 6 месяцев.

У всех наблюдаемых больных ВИЧ-инфекция подтверждена методами ИФА и иммунного блоттинга.

У обследованных больных проведены:

– гематологические исследования, которые включали определение количества гемоглобина (г/л), эритроцитов ($10^{12}/л$), тромбоцитов ($10^9/л$), лейкоцитов ($10^9/л$), палочкоядерных нейтрофилов (%), сегментоядерных нейтрофилов (%), эозинофилов (%), базофилов (%), лимфоцитов (%), моноцитов и СОЭ (мм/ч). Гематологические

исследования проводились всем наблюдаемым пациентам в динамике для мониторинга антиретровирусной терапии (447 исследований);

– биохимические обследования, включающие определение уровня билирубина (мкмоль/л), АлАТ, АсАТ, остаточного азота (на литр мочевины), креатинина крови. Исследованием также были охвачены все больные в динамике наблюдения (458 исследований);

– иммунологическими исследованиями определяли количество CD4-, CD8-лимфоцитов (кл./мкл), абсолютное и процентное количество с вычислением коэффициента CD4/CD8 (2136 исследований);

– вирусологические исследования включали определение копий РНК ВИЧ/мл в динамике лечения больных (447 исследований)

У пациентов с подозрением на туберкулез и в период терапии противотуберкулезными препаратами проводили микроскопию мазка на БК (396 исследований), тесты на определения лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза (ЛЧ МБТ) на среде Левенштейна–Йенсена (40 исследований), на определение лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза ВАСТЕС MGIT 960 (9 исследований), на определение лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза Hain-test (16 исследований).

Инструментальные методы исследования включали обзорную рентгенограмму грудной клетки, рентгено-флюорографическое исследование, МРТ, УЗИ, гастрозофагодуоденоскопию и др.

Рентгено-флюорографическое исследование проводили всем осужденным по 2 раза в течение одного года (более 85 000 исследований). При подозрениях на туберкулез, а также с целью мониторинга эффективности противотуберкулезной терапии проводили обзорную рентгенографию грудной клетки (2736 исследований).

УЗ-исследование проводили всем обследуемым пациентам, а также в динамике наблюдения (543 исследования). УЗ-исследование включало исследование органов брюшной полости и мочевыделительной системы.

По клиническим показаниям 6 пациентам проводили МРТ головного мозга и 23 больным – гастрозофагодуоденоскопию, а также другие исследования (215).

С 2007 по 2012 год проводили 1 342 043 экспресс-тестирования на ВИЧ среди общего населения, в том числе среди осужденных – 37 417, в результате выявлены 356 ВИЧ-инфицированных среди осужденных.

Вирусные гепатиты В и С тестировали методом ИФА в сыворотке крови.

Для более четкой характеристики высокоактивной антиретровирусной терапии, результатов ее длительного мониторинга мы дифференцировано изучили ее влияние на совокупность клинико-биохимических и вирусологических показателей у 4 групп больных с коинфекцией ВИЧ и туберкулез и мигрантов. Целью было совершенствование схем сочетанной терапии.

Для этого нами выделены 153 больных. Все пациенты с ВИЧ-инфекцией находились под нашим наблюдением с 2007 по 2012 года, отбывали наказание в исправительных учреждениях РТ и могли быть отслежены по результатам терапии в течение более одного года для мониторинга их лечения, для подбора схем терапии и длительного наблюдения. Разделение на группы проводилось в соответствии с наличием у больных коинфекции туберкулеза и выделением генерализованного туберкулеза в отдельную группу вызванного микобактериями с множественной лекарственно-устойчивой формой. Отдельную группу составили бывшие трудовые мигранты, выявленные нами в период их заключения.

Все ВИЧ-инфицированные больные были мужского пола, в возрасте от 21 до 54 лет (средний возраст составил $37,6 \pm 0,6$ года).

Большинство из них заразилось ВИЧ-инфекцией при инъекционном введении наркотиков. У 5% из числа наблюдавшихся нами больных путь заражения остался неизвестным.

В соответствии с клинической Российской классификацией ВИЧ-инфекции 2001 года, все больные были распределены по клиническим стадиям: 3 клиническая стадия (12), ВИЧ-инфекция 4 клиническая стадия (141), из них 4А–24, 4Б–58, 4В–59 с различными клиническими проявлениями (лимфаденопатия, орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода, грибковые поражения ногтей, саркома Капоши, простой герпес, ЦМВ с нарушением зрения), а также снижение числа CD4-лимфоцитов до $64,15 \pm 7,99$ кл./мкл и повышением уровня вирусной нагрузки до $779\,959 \pm 175\,045$ копий РНК ВИЧ/мл. Время от постановки диагноза ВИЧ до начала данного исследования составляло для пациентов без туберкулеза $6,8 \pm 0,7$ года, что было достоверно ($p < 0,001$) больше, чем у больных с локализованным легочным туберкулезом $2,9 \pm 0,4$ года, а также генерализованного туберкулеза $3,2 \pm 0,4$ года, которые находились в Центральной больнице ГУИУН и его филиала в Согдийской области. Больные с коинфекцией ВИЧ + туберкулез находились в туберкулезных отделениях.

Перед началом исследования сформированы 4 группы больных. В 1-ю группу входили 56 (36,6%) пациентов с ВИЧ-инфекции без коинфекции, 51 (91,1%) из которых назначена ВААРТ; во 2-ю группу входили 34 (22,2%) пациента с диагнозом ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом, 19 (55,9%) из них в дальнейшем получили ВААРТ. В 3-ю группу входили 26 (17,0%) пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекции в сочетании с генерализованным туберкулезом, 7 (26,9%) больным назначена ВААРТ. Отдельную 4-ю группу составили 37 (24,2%) ВИЧ-инфицированных осужденных, ранее находившихся в трудовой миграции, среди которых 21 (56,8%) больному была назначена ВААРТ.

ВААРТ назначалась больным, имевшим клинические проявления ВИЧ-инфекции, с учетом уровня CD4-лимфоцитов < 350 кл./мкл, а также степени повышения вирусной нагрузки – выше 100 тыс. копий РНК ВИЧ/мл. При этом первостепенное значение имел уровень снижения CD4-лимфоцитов. Больным с активным туберкулезом вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, уровня CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки в соответствии с рекомендациями ВОЗ ВААРТ назначали всем пациентам.

Лечение проводилось по схеме ВААРТ, включающей два нуклеозидных (комбивир: ламивудин (150 мг) + зидовудин (300 мг) каждые 12 часов) и один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы эфавиренз (600 мг 1 раз в сутки). При развитии анемии комбивир заменялся на труваду (эмтрицитабин 200 мг + тенофовир 300 мг), оставляя при этом эфавиренз, а клинически тяжелым больным (уровень CD4-лимфоцитов менее 50 кл./мкл) в схеме терапии эфавиренз был заменен на ингибитор протеазы – калетру.

Больным с инфильтративным туберкулезом терапию проводили по следующей схеме: рифампицин (10–20 мг/кг), изониазид (4–6 мг/кг), этамбутол (25 мг/кг) и 30–40 мг пиразинамида на кг массы тела.

Больным с МЛУ формой туберкулеза лечение проводили по следующей схеме: каприомицин (инъекция) по 15–20 мг на кг массы тела в сутки (не более 8 мес), моксофлоксацин – 7,5–10 мг на кг массы тела в сутки (18–24 мес), протеинамид – 15–20 мг в сутки, циклосерин – 15–20 мг в сутки, ПАСК – 1500 мг на кг массы тела в сутки, пиразинамид – 30–40 мг на кг массы тела.

При выявлении у больных ВИЧ-инфекцией кандидоза терапию проводили с использованием нистатина (2,0–4,0 г/сут) и леворина (1,0–2,0 г/сут), а при неэффективности этих препаратов назначали кетоконазол (0,1–0,2 г/сут).

Для статистического анализа полученных в процессе исследования клинических данных использовалась система STATISTICA for Windows (версия 8).

Анализ частотных характеристик исследуемых качественных показателей (в том числе при оценке распределения CD4 по уровням) проводился с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, критерия Пирсона, критерия Фишера.

Сравнение изучаемых количественных параметров в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна–Уитни, медианного χ^2 и модуля ANOVA. Для оценки динамики показателей применяли критерий знаков и Фридмана. Отношение шансов (ОШ) рассчитывалось по стандартным формулам аналитической эпидемиологии. Для оценки данных, распределение которых отличалось от нормального и при сравнении выборок, применяли непараметрические методы статистического анализа: критерий сравнения χ^2 и критический уровень значимости p нулевой гипотезы принимали равным 0,05, который отражался с помощью программы Epi-info.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Заболееваемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан

В силу социальных, этнических, культурологических и иных причин Таджикистан на пространстве бывшего Советского Союза вступил в эпидемию ВИЧ-инфекции после 2005 года, т. е. через пять-семь лет после России, Украины, Казахстана, а также с некоторым отставанием от стран Центральной Азии.

Эта закономерность определила значимость миграционных процессов и распространения инъекционных наркотиков. В целом Таджикистан повторил развитие эпидемии в Восточной Европе и Азии в отношении как путей передачи ВИЧ, так и гендерных особенностей.

ВИЧ/СПИД в республике Таджикистан по уровню распространенности среди стран Центральной Азии занимает предпоследнее место (после Туркменистана). Так, с 1991 года по июль 2012 года зарегистрировано в Республике Таджикистан 4674 случая ВИЧ/СПИДа, или 58,4 на 100 тыс. населения. Высокие показатели заболеваемости населения наблюдались в г. Душанбе (202,8 на 100 тыс. населения), ГБАО (113,4 на 100 тыс. населения), Согдийской области (50,4 на 100 тыс. населения).

На протяжении ряда лет отмечается тенденция увеличения числа ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан, где случаи заболеваемости зарегистрированы в пяти зонах, относящихся к 66 территориям РТ (таблица 1).

С 1991 по 2000 год зарегистрировано 11, в 2001 – 34, в 2002 – 32, в 2003 – 42, в 2004 году – 198 случаев ВИЧ-инфекции. С 1991 по 2004 год всего зарегистрировано 317, а с 2005 по 2012 год – 4357 случаев ВИЧ-инфекции.

Таким образом, в период с 01.01.1991 г. по 25.12.2012 г. выявлено 4674 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции. Диагноз СПИД установлен 449 пациентам, в том числе одному ребенку. Летальный исход зарегистрирован у 764 ВИЧ-инфицированных больных среди общего населения, из них у 37,3% причиной смерти явился туберкулез, а среди осужденных в пенитенциарных учреждениях этот показатель составляет 59,5%.

Таблица 1 – Распределение ВИЧ-инфицированных по месту жительства и по путям передачи инфекции (1991–2012 гг.)

Регион	Распространенность		Из них				Пути передачи										Летальность	
			муж.		жен.		инъекционный		половой		неизвестный		при переливании крови		вертикальный			
	абс.	на 100тыс.	абс.	удельный вес, %	абс.	удельный вес, %	абс.	удельный вес, %	абс.	удельный вес, %	абс.	удельный вес, %	абс.	удельный вес, %	абс.	удельный вес, %	абс.	%
ГБАО	304	113,4	267	87,8	37	12,2	235	77,3	18	5,9	50	16,5	0	0,0	1	0,3	69	22,7
г. Душанбе	1647	202,8	1285	78,0	362	22	886	53,8	417	25,3	311	18,9	6	0,4	27	1,6	148	8,9
РРП	779	42,5	534	68,5	245	31,5	311	39,9	314	40,3	127	16,3	0	0,0	27	3,5	147	18,9
Хатлонская обл.	1036	36,6	747	72,1	289	27,9	462	44,6	382	36,9	166	16,0	2	0,2	24	2,3	191	18,4
Согдийская обл.	908	50,4	653	71,9	255	28,1	448	49,3	316	34,8	122	13,4	5	0,6	17	1,9	209	23,0
Всего	4674	58,4	3486	74,6	1188	25,4	2342	50,1	1447	31,0	776	16,6	13	0,3	96	2,0	764	16,3

Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу

Эпидемией поражены в основном лица в возрасте 20–39 лет (83%), из общего числа ВИЧ-инфицированных (ВИЧ/СПИД), зарегистрированных за 2012 год среди гражданского населения, мужчин было 539, женщин – 289.

Так, отмечался высокий подъем уровня инфицированности среди женщин с 11% в 2002 году до 25,1% в 2008 году и до 30,7% в 2012 году.

Распространенность ВИЧ, гепатита С и сифилиса среди ПИН

Частота распространения ВИЧ по данным проведенного ДЭН в 2012 году в РТ среди 2015 ПИН составляет 19,4%, вирусного гепатита С – 33,3%, сифилиса – 10,6%.

По данным ДЭН наиболее часто ВИЧ-инфицированные среди ПИН отмечались в Хороге – в 32%, в Исфаре – в 29%, Кулябе – в 16% случаев, реже в Душанбе – 20%, в Худжанде – в 14%, Вахдате – в 7% случаев. Эти регионы отличаются по путям передачи от показателей ПИН в целом по стране и от Центральной Азии, что может также свидетельствовать о скрытии потребления наркотиков при общении с врачами.

Оценка численности ВИЧ-инфицированных среди ПИН в Республике Таджикистан

За период 2004–2012 гг. увеличение числа ВИЧ-инфицированных в РТ на 93,1% было обусловлено главным образом как улучшением работы лабораторно-диагностической службы и начавшимся внедрением ДЭН, так и увеличением числа наркозависимых людей. Эксперты ВОЗ и ЮНЭЙДС в РТ приводят оценочные данные,

согласно которым в стране живут около 50 тыс. человек, инфицированных ВИЧ, и в некоторых городах и регионах их число превышает 0,7% населения в возрасте 22–35 лет.

Основной причиной увеличения количества наркоманов в РТ служит соседство с самым крупным производителем опия в мире (первое место) – Исламской Республикой Афганистан – областью произрастания и культивирования наркотиков, откуда начинается трафик наркотиков и прекурсоров, где важную роль играют традиция употребления наркотиков и социально-экономические факторы.

В г. Душанбе зарегистрировано 45,7%, в Хатлонской области – 25% и в Согдийской области – 20% от общего числа больных наркоманией. Наибольшее количество наркоманов находится в г. Душанбе, столице РТ. Второе место по количеству наркоманов занимает Хатлонская область – южная часть, одна из крупнейших областей республики, где проживает 2,5 млн населения, граничит с Афганистаном. Третье место занимает Согдийская область, это северная часть республики, где проживает 1,5 млн человек. Наркокурьеры из Афганистана перевозят наркотические препараты через Курган-Тюбе в Кулябской зоне Хатлонской области в г. Душанбе, и из г. Душанбе наркотики распределяются в первую очередь через Согдийской области, где граничит с Узбекистаном, Киргизстаном. Из ГБАО наркотики также стекаются в г. Душанбе, а затем оттуда распределяются по разным каналам – территориям трафика.

Многие годы основным путем заражения ВИЧ-инфекцией в РТ было внутривенное употребление наркотиков – 66,4% случаев (2003), а половой путь составлял 6,6%. В 2005 г. инъекционным путем передача ВИЧ осуществлялась в 68,4% случаев, а на долю полового пути приходилось 13,2%. На 1 июля 2008 года на долю полового пути передачи, по данным регистрации, приходится 25,1% случаев, в 2012 году – уже 30,1%, в пенитенциарных учреждениях среди осужденных инъекционный путь в 2012 г. составил 92,3%, а половой путь – 7%.

В последние 10 лет, несмотря на увеличение доли полового пути передачи ВИЧ в РТ, в основном в городах, распространение ВИЧ-инфекции связано с приростом количества потребителей инъекционных наркотиков за счет лиц в возрасте 20–35 лет, в том числе студентов и школьников.

Выявляемость серопозитивных случаев ВИЧ среди мигрантов

Среди факторов, способствующих распространению ВИЧ/СПИД в РТ, следует отметить также и миграционные процессы.

Ситуация по трудовой миграции в РТ в последние годы приобрела массовый характер. Официально, по данным Международной организации по миграции, из РТ в страны ближнего зарубежья, в частности в РФ (96%), выезжает 2 млн человек. Около 70% из них составляют лица от 22 до 42 лет, т. е. молодое, трудоспособное, репродуктивное поколение (таблица 2).

Нами установлена среди трудовых мигрантов тенденция роста частоты полового пути передачи ВИЧ-инфекции (с 8,2% в 2003 году до 25,1% в 2008 и 30,1% в 2012 году).

Рискованное поведение трудовых мигрантов также способствует росту ВИЧ-инфекции среди данной группы (около 45% осужденных ранее находились в трудовой миграции).

Начиная с 2001 года, в динамике заболеваемости ВИЧ-инфекцией прослеживается активизация эпидемического процесса. Показатели заболеваемости резко возросли среди населения и осужденных, к 2008 году – до 18,2 на 100 тыс. населения, в 2012 году достигли 58,4 на 100 тыс. населения, а среди осужденных – с 1858,8 в 2008 году до 5140,0 в 2012 году на 100 тыс. заключенных. ВИЧ-инфицированные мигранты среди осужденных в 2012 году составляли 77 (15%) от общего количества больных в местах

лишения свободы, заражение которых происходило с 1991 по 2012 год за пределами РТ. На различных территориях Российской Федерации, Украины, Казахстана произошло заражение у 356 мигрантов, что составило 7,8% от всех случаев с установленной территорией заражения.

Таблица 2 – Распределение мигрантов из Республики Таджикистан по полу, возрасту и семейному положению

Показатель	Количество
Возраст:	
до 21 года	21%
от 21 до 30 лет	59%
от 30 до 42 лет	20%
Пол:	
мужчины	75%
женщины	25%
Семейное положение:	
состоит в браке	61%
не состоит в браке	39%

Увеличение доли населения в структуре ВИЧ-инфицированных заключенных и трудовых мигрантов свидетельствует об активизации эпидемического процесса на территории РТ и формировании внутреннего резервуара инфекции.

Таким образом, число зарегистрированных людей, живущих с ВИЧ в стране, за 5 лет увеличилось в 4,5 раза среди населения и в 3,7 раза среди лиц, находящихся в местах лишения свободы.

В республике существует ряд факторов, способствующих развитию эпидемии ВИЧ/СПИД. К ним относятся безработица, инъекционная наркомания, секс-бизнес, ротация лиц, большая часть находящихся в ИУ; 45% осужденных ранее находились в трудовой миграции, низкая осведомленность населения и осужденных о способах, путях передачи и методах профилактики ВИЧ-инфекции.

Особенности эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди заключенных

Количество лиц, находящихся в местах лишения свободы в РТ, в среднем за последние 10 лет составило 10 000 человек. В 2003 году в стране находились в местах заключения 11 000 человек, в 2005 году это число составляло 13 000, в 2008 году снизилось до 8500, а в 2012 составило 10 тыс.

Отмечается рост выявляемости ВИЧ-инфекции среди заключенных в РТ. Показатели различаются по годам: так, начало роста приходится на 2004, 2007 и 2008 годы – 92, 139 и 158 случаев соответственно. В 2012 году кумулятивное число ВИЧ-инфицированных в учреждениях пенитенциарной системы достигло 514 случаев, что в 514 раз больше по сравнению с 2001 годом.

Течение ВИЧ-инфекции в учреждениях пенитенциарной системы взаимосвязано с развивающейся эпидемией среди населения республики. Уровень ее активности намного выше среди заключенных, чем среди общего населения республики.

Распространенность ВИЧ, как и следовало ожидать, оказалась выше в учреждениях СИУН РТ, чем аналогичный показатель по стране. ВИЧ-инфекция составляла в 2012 году

58,4 на 100 тыс. населения по стране, а по пенитенциарной системе на 100 тыс. 5140 (рисунок 1).

Из 514 заключенных с ВИЧ/СПИДом 91,2% составили мужчины, а из 4674 ЛЖВС среди общего населения мужчины составили несколько меньше – 4160 (89%).

Среди первых и среди вторых основную часть составляли инфицированные в возрасте 20–39 лет; как отмечено выше, наблюдается увеличение показателя в последние годы.



Рис.1. Количество ВИЧ-инфицированных на 100 тысяч среди осужденных и населения РТ, 2003–2012 гг.

По данным наших исследований полученные результаты связаны с трудовыми мигрантами, которые выезжают на трудовые заработки на 2–5 лет в количестве около 2 млн.

Социально-демографическая характеристика ВИЧ-инфицированных из мест лишения свободы

По социальному статусу среди ВИЧ-инфицированных заключенных отмечен высокий уровень их образованности. Они имеют начальное образование в 12,5% случаев, в 73,1% – среднее.

Нами установлено, что среди заключенных с ВИЧ-инфекцией доля лиц, окончивших высшие учебные заведения, составляет 11,8%. Средний возраст заключенных составляет 32–33 года.

Другой особенностью заключенных с ВИЧ-инфекцией является их заражение вирусом раньше, чем они оказались в местах лишения свободы. Но никто из них не был обследован до осуждения.

ВИЧ-инфицированность выявлялась у 73,1% заключенных именно в учреждениях пенитенциарной системы. Вместе с тем заключенные, находясь на свободе, употребляли наркотики инъекционным путем, они относились к группе особо высокого риска заражения ВИЧ. Каждый третий из них имел половые контакты с РКС после введения наркотиков.

В РТ ВИЧ-инфекция выявлена среди групп высокого риска в 15% случаев, количество РКС за 2012 год составляет 12 тыс.

Характеристика путей передачи ВИЧ-инфекции среди заключенных

Заражение ВИЧ-инфекцией среди заключенных в 2,5% случаев из общего числа ВИЧ-инфицированных происходило при гомосексуальных и в 2,5% – при гетеросексуальных контактах, в 87,5% – при внутривенном введении наркотиков, и в 7,5% случаев путь передачи не был установлен.

Следовательно, среди факторов риска поражения ВИЧ у лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях, основным является ПИН.

ДЭН, проведенный с участием сотрудников центра СПИД у 92% заключенных, показал, что они, будучи на свободе, употребляли наркотики инъекционным путем, и только $8,4 \pm 1,4\%$ из данного числа использовали индивидуальный одноразовый шприц. В ответах респондентов отмечено, что свыше 32% ПИН используют практику опасного введения наркотиков, в частности 16,5% пользуются общим инструментарием при групповом потреблении наркотиков, и только 17% используют подручные средства для введения наркотиков.

Будучи свободными, 84 (51,4%) человека из числа зарегистрированных ВИЧ-инфицированных заключенных в течение от 6 месяцев до 20 лет до заключения были приобщены к употреблению наркотических средств, причем большая часть (42,4%) делали это на протяжении до 4 лет, а 26,2% – до 1 года. Установлено, что в 95% случаев героин является основным наркотиком, используемым больными наркоманами.

В период наших исследований у них определялись сопутствующие заболевания (вирусный гепатит С – 33,5%, сифилис – 10,5% случаев).

К сожалению, детальное обследование и противовирусная терапия при вирусных гепатитах в исправительных учреждениях не проводились. Лишь при повышении уровня ферментов крови проводили дезинтоксикационную терапию с применением гепатопротекторов.

У ВИЧ-инфицированных заключенных, помимо вирусных гепатитов, отмечались сочетанные инфекции – туберкулез + кандидоз.

ВИЧ-инфекция имеет особенности распространения, которые выявлены в отношении эпидемических путей передачи возбудителя. В подавляющем числе ВИЧ-инфицированные на свободе употребляли наркотики, конкретно – героин. Одна треть из них имела незащищенные половые контакты. 35,1% осужденных до заключения в места лишения свободы инфицировались гетеросексуальным путем. В местах лишения свободы отмечаются скученность, нанесение татуировок, непрерывающаяся смена заключенных, гомосексуализация и нелегальная наркомания. Третьим звеном эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, т.е. восприимчивыми лицами в исправительных учреждениях, выступают не только не защищенные от предполагаемого инфицирования заключенные, но и население за пределами исправительных учреждений, которое может заразиться от них.

Другой особенностью эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди заключенных является то, что ВИЧ-инфицированные имеют «букет» инфекций, связанных с их образом жизни и поведением. Среди них много ПИН, как правило, выше, чем в гражданском обществе.

Особое внимание следует уделить проблеме туберкулеза, которая является наиболее частой среди осужденных. Суммарно за последние 4-года ежегодно выявлялось около 200 туберкулезных больных. За последние три года выявлены 594 больных. Из них туберкулез, вызванный возбудителем с множественной лекарственно-устойчивой формой, был у 84 (14,1%). Из 594 больных 60 (10,1%) были с коинфекцией ВИЧ + туберкулез. Из 594 больных умерли 28 (4,7%). Из 28 умерших 21 (75,0%) был с коинфекцией ВИЧ + ТБ.

Таким образом, летальность от туберкулеза была обусловлена главным образом сочетанной коинфекцией ВИЧ + туберкулез (таблица 3).

Таблица 3 – Число зарегистрированных случаев туберкулеза в пенитенциарных учреждениях ГУИУН МЮ РТ (2010–2012 гг.)

Год	Число зарегистрированных случаев ТБ		Из них МЛУ ТБ		Из них ВИЧ/ТБ		Летальность			
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.	Всего от ТБ		Из них ВИЧ/ТБ	
							абс.	%	абс.	%
2010	195	1950,0	23	230,0	21	210,0	9	4,6	6	28,6
2011	207	2300,0	22	244,4	17	188,9	8	3,9	6	35,3
2012	192	1920,0	39	390,0	22	220,0	11	5,7	9	40,9
Всего	594	2048,0	84	289,7	60	206,9	28	4,7	21	35

На основании этого можно сделать вывод, что ВИЧ-инфекция среди осужденных имеет более острое, чем на свободе, течение. Этому способствуют специфические условия учреждений пенитенциарной системы, прежде всего образ жизни и поведение самих заключенных, способствующие реализации механизмов и путей передачи вышеперечисленных инфекций, что было учтено нами при разработке структурно-функциональной модели взаимодействия различных структур по оказанию помощи при сочетанных инфекциях.

Клинико-лабораторная характеристика больных с ВИЧ-инфекцией

Мы наблюдали 153 больных, которые находились в ИУ СИУН РТ с 2007 по 2012 год, именно это время в СИУН РТ была внедрена ВААРТ. Число ВИЧ-положительных осужденных по годам отражено в таблице 4.

Таблица 4 – Число больных ВИЧ-инфекцией в СИУН РТ по годам

Год	Число выявленных случаев	Общее число больных (кумулятивно)	Годы	Число выявленных случаев	Общее число больных (кумулятивно)
2001	1	1	2007	11	139
2002	6	7	2008	19	158
2003	18	25	2009	68	226
2004	67	92	2010	128	354
2005	23	115	2011	120	474
2006	13	128	2012	40	514

Как видно из таблицы 4, в ИУ впервые ВИЧ-инфекция начала регистрироваться в 2001 году, и число больных постепенно нарастало (кумулятивно), достигнув 514 человек в 2012 году. Число вновь выявленных больных зависело от числа обследованных. Максимальное число обследованных было в 2010 и 2011 годах, поэтому в 2012 году количество вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции уменьшилось.

Таким образом, суммарно в ИУ Таджикистана в 2001–2012 гг. выявлено 514 случаев ВИЧ-инфекции, из них с 2007 года получали ВААРТ более 150 пациентов.

Как уже указывалось, под нашим наблюдением с 2007 по 2012 года находились 153 больных с ВИЧ-инфекцией, которые длительно отбывали наказание в исправительных учреждениях РТ, и все они были распределены на 4 группы.

1-я группа – 56 больных с ВИЧ-инфекцией на разных стадиях болезни без сопутствующих заболеваний.

2-я группа – 34 больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с очаговым и инфильтративным туберкулезом легких.

3-я группа – 26 больных с ВИЧ-инфекцией с генерализованным туберкулезом.

4-я группа – 37 больных, ВИЧ-инфицированные, ранее находившиеся в трудовой миграции, которых мы условно обозначили как мигрантов.

Все ВИЧ-инфицированные больные были мужского пола в возрасте от 21 до 50 лет.

Большинство из них заразилось ВИЧ-инфекцией при инъекционном введении наркотиков. У 5% наблюдавшихся нами больных путь заражения остался неизвестным.

Всех больных, поступивших с диагнозом ВИЧ-инфекции, обследовали клинически и лабораторно. Из лабораторных данных первостепенное значение имели уровень вирусной нагрузки и количество CD4-клеток в крови. В зависимости от полученных результатов решали вопрос о назначении антиретровирусной терапии.

Все больные с количеством CD4-лимфоцитов ниже 350 кл./мкл получали антиретровирусную терапию. Из 153 больных суммарно ВААРТ получили 98. 28 больным, которым также планировалось проведение ВААРТ, умерли в сроки от 15 дней до 2 мес от момента установления диагноза, из них 3 умерли в первые две недели от начала терапии, остальные не успели ее получить. У 21 из них ВИЧ-инфекция сочеталась с генерализованной формой туберкулеза. Туберкулез у них выявляли на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, при низком уровне CD4-клеток: у ряда больных он составлял 10, 15, 25 клеток на 1 мкл. Больные были крайне истощены, и туберкулез у них носил генерализованный характер. Из 37 трудовых мигрантов умерших было двое (5,4%). Среди трудовых мигрантов 6 больных имели сочетанную инфекцию – ВИЧ+ТБ (16,2%), и эти пациенты рассматривались нами также в общей группе больных ВИЧ+ТБ.

Сроки назначения ВААРТ нашим больным полностью соответствуют рекомендациям 2011 года о показаниях к ВААРТ, когда за основу берется число CD4-клеток ниже 350 в 1 мкл (рекомендации федерального научно-практического центра по СПИДу 2011 год). Исключением являлись лишь больные с коинфекцией ВИЧ + туберкулез, которые, по рекомендациям ВОЗ 2010–2011 годов, подлежат ВААРТ, но которую следует назначать последовательно после начального курса противотуберкулезной терапии, а именно спустя 2–3 нед от начала терапии туберкулеза, а иногда и позже в зависимости от состояния больных, от уровня вирусной нагрузки и уровня CD4-клеток.

Схема ВААРТ, включала два нуклеозидных (комбивир, ламивудин 150 мг + зидовудин 300 мг каждые 12 часов) и один нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы – эфавиренз (600 мг 1 раз в сутки). У больных с наличием выраженной анемии комбивир заменяли трувадой (эмтрицитабин + тенофовир 300 мг), а при CD4-лимфоцитов ниже 50 кл./мкл применяли труваду+калетру.

Больным с инфильтративным туберкулезом терапию проводили по следующей схеме: рифампицин (10–20 мг/кг), изониазид (4–6 мг/кг), этамбутол (25 мг/кг) и 30–40 мг пипразинамида на кг массы тела.

Больным с МЛУ формой туберкулеза лечение проводили по следующей схеме: каприомицин (инъекция) по 15–20 мг на кг массы тела в сутки (не более 8 мес), моксофлоксацин – 7,5–10 мг на кг массы тела в сутки (18–24 мес), протеинамид – 15–20

мг в сутки, циклосерин – 15–20 мг в сутки, ПАСК – 1500 мг на кг массы тела в сутки, пиперазинид – 30–40 мг на кг массы тела.

При выявлении у больных ВИЧ-инфекцией кандидоза терапию проводили с использованием нистатина (2,0–4,0 г/сут) и леворина (1,0–2,0 г/сут), а при неэффективности этих препаратов назначали кетоконазол (0,1–0,2 г/сут).

Для более полного представления обследованных мы провели сопоставление клинико-лабораторных показателей трех сравниваемых групп, используя методы статистического анализа. 4-ю группу (мигрантов) рассматривали как отдельную группу.

Вначале мы сопоставили стадии ВИЧ-инфекции 4А, 4Б и 4В. В 1-й группе преобладали больные с 4А стадией – 20 (35,7%), 4В стадия отмечена лишь у 13 больных (23,2%). Во 2-й группе больные с ВИЧ и туберкулезом были преимущественно в 4Б и 4В стадиях (97,06%). В 3-й группе, куда отнесены больные с генерализованной формой туберкулеза, 76,9% были в 4В стадии. Распределение по группам представлено в таблице 5.

Таблица 5 – Сравнительный анализ исследуемых групп до лечения

Группа	Стадия 4А		Стадия 4Б		Стадия 4В		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа 1	20	35,71	23	41,07	13	23,21	56	48,28
Группа 2	1	2,94	18	52,94	15	44,12	34	29,31
Группа 3	0	0,00	6	23,08	20	76,92	26	22,41
Всего	21	18,10	47	40,52	48	41,38	116	100,00

Учитывая современную классификацию ВОЗ и Российскую классификацию, всех больных с наличием туберкулеза рассматривали как больных в стадии СПИДа.

Аналогично стадиям у больных сопоставлены уровень CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки. Данные сравнительного анализа приведены в таблице 6 и на рисунке 2.

Таблица 6 – Уровень CD-лимфоцитов и вирусной нагрузки у больных сравниваемых групп

Параметр	Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Различия
CD4-лимфоциты, кл./мкл, абс.	M±m	210,6±14,0	203,06±20,8	64,15±7,99	p ₂₋₃ <0,001 •••
	min÷max	50,0÷350	25÷584	10÷161	
CD4 лимфоциты, кл./мкл%	M±m	20,5±3,0	16,48±2,07	4,84±0,81	p ₂₋₃ <0,001 •••
	min÷max	3,0÷170	0,3÷46,4	0,7÷17,2	
CD8 лимфоциты, кл./мкл	M±m	1255,0±54,8	1282±93,06	1677,83±79,37	p ₂₋₃ <0,001 •••
	min÷max	436,0÷2100,0	430÷2400	709÷2400	
CD4/CD8-лимфоциты, кл./мкл	M±m	0,20±0,02	0,23±0,04	0,05±0,01	p ₂₋₃ <0,001 •••
	min÷max	0,03÷0,73	0,03÷0,97	0,01÷0,21	
Вирусная нагрузка, РНК ВИЧ/мл	M±m	76746±7652	253979±44551	779759±175035	p<0,001
	min÷max	100÷192716	35987÷1192078	34867÷3498467	

Примечания: * – между ВИЧ без туберкулеза и ВИЧ с туберкулезом; # – между ВИЧ без туберкулеза и ВИЧ с генерализованным туберкулезом; • – между ВИЧ с туберкулезом и

ВИЧ с генерализованным туберкулезом; *, #, • – $p < 0,05$; **, ##, •• – $p < 0,01$; ***, ###, ••• – $p < 0,001$.

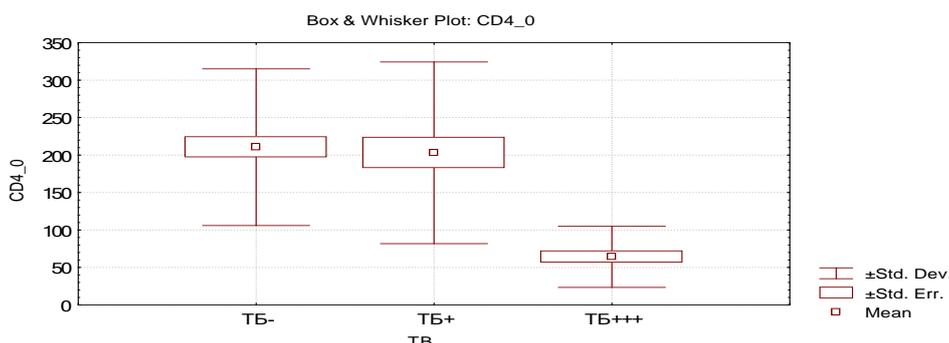


Рис.2. Уровень CD4-лимфоцитов (кл./мкл) в исследуемых группах.

По числу CD4-лимфоцитов между группами больных ВИЧ без туберкулеза и ВИЧ с туберкулезом разницы нет, но между ВИЧ без туберкулеза и ВИЧ с генерализованным туберкулезом отмечается достоверное различие ($p < 0,001$). Во 2-й и 3-й группах вирусная нагрузка была достоверно выше.

Как следует из таблицы 6, у всех больных средний уровень CD4-лимфоцитов был ниже 200 кл./мкл с колебаниями от 50 до 350 кл./мкл либо от 25 до 584 кл./мкл. В 3-й группе больных с ВИЧ-инфекцией и генерализованным туберкулезом уровень CD4-лимфоцитов был самым низким, в пределах 10–161 кл./мкл, в среднем 64,15 кл./мкл.

У больных 3-й группы была наиболее высокая вирусная нагрузка, выше 3 млн копий РНК ВИЧ. Это свидетельствует о резко отягощающем влиянии ВИЧ-инфекции на течение туберкулеза, что объясняет высокую летальность в данной группе. Следует отметить, что и во 2-й группе больных ВИЧ с коинфекцией туберкулезом вирусная нагрузка была также высокой, достоверно выше, чем у больных без коинфекции. Это указывает на необходимость индивидуального подхода к схемам назначения ВААРТ. С учетом наличия анемии (гемоглобин ниже 100 г/л, в среднем $96,7 \pm 1,1$ в 1-й группе и $85,6 \pm 2,2$ в 3-й группе) (таблица 7), наиболее перспективно использовать из ингибиторов обратной транскриптазы – труваду, а при тяжелом иммунодефиците – труваду + калетру.

Таблица 7 – Клинико-лабораторные показатели в трех исследуемых группах

Параметр	Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Различия
Гемоглобин, г/л	M±m	96,71±1,17	88,41±2,89	85,65±2,28	***, ##
	min÷max	80÷134	47÷118	64÷110	
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	M±m	2,22±0,15	2,72±0,14	2,6±0,17	***, ##; $p < 0,05$
	min÷max	0,4÷5,4	1,5÷4,73	1,5÷4,7	
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	M±m	152,96±6,03	169,47±6,64	163,08±7,16	$p = 0,1$
	min÷max	54÷260	110÷220	110÷230	
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	M±m	3,45±0,17	3,89±0,32	4,93±0,32	###; •• $p_{1-3} < 0,01$
	min÷max	1÷7,75	2,1÷9,9	2,8÷9,2	
Лимфоциты, %	M±m	16,91±1,47	18,84±1,36	14,96±1,03	•
	min÷max	3,1÷80	11÷46,5	10÷28	
Нейтрофилы, %	M±m	26,76±1,8	39,59±3,22	40,15±2,95	*; #
	min÷max	4,1÷52	3÷64	3,5÷69	
Билирубин общий, мкмоль/л	M±m	10,94±0,45	20,46±1,16	26,63±2,45	$p < 0,01$
	min÷max	4,8÷21,9	9,7÷40	10,2÷59,8	
АлАТ, МЕ/л	M±m	16,41±0,91	40,11±3,18	51,52±2,72	$p < 0,001$
	min÷max	0,48÷37,4	0,7÷80	12,7÷80	

АсАТ, МЕ/л	M±m	14,26±0,66	36,95±2,82	45,58±2,5	p<0,001
	min÷max	0,32÷28	0,5÷57	10,4÷76	

В нашем наблюдении всем больным с уровнем гемоглобина ниже 80 г/л назначали труваду.

Несмотря на международные рекомендации по дозированию эфаверенза пациентам с коинфекцией ВИЧ + туберкулез (800 мг в сутки), все наши больные получали эфаверенз 600 мг/сут, в единственно доступной дозе.

Анализируя данные биохимических показателей, следует выделять группу больных с коинфекцией ВИЧ + туберкулез. У них, в особенности в 3-й группе, уровень АЛТ, АсАТ и билирубина были достоверно выше, чем в 1-й группе. В 3-й группе у больных с генерализованным туберкулезом был выше уровень активности ферментов и билирубина (таблица 8). Это было связано с наличием гепатита С или В либо с токсическим действием противотуберкулезных препаратов.

Таблица 8 – Уровень CD4- и CD8-лимфоцитов исходно и через 9 мес у наблюдаемых групп больных

Параметр	Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Различия
CD4-лимфоциты, кл./мкл, абс., исходно	M±m	210,21±14,47	209±20,95	73,33±12,28	p ₂₋₃ <0,05
	min÷max	50÷350	70÷415	13÷161	
CD4-лимфоциты, кл./мкл, абс., 9 мес	M±m	365,24±22,68	402,47±21,15	245,33±21,91	p ₂₋₃ <0,05
	min÷max	90÷675	292÷584	175÷324	
Оценка динамики уровня CD4		p<0,001	p<0,001	p<0,05	
CD8-лимфоциты, кл./мкл, исходно	M±m	1261,66±57,33	1239,63±131,78	1568,29±115,64	p ₂₋₃ <0,05 #; •
	min÷max	436÷2100	430÷2000	709÷2000	
CD8-лимфоциты, кл./мкл, 9 мес	M±m	632,94±39,43	950,47±51,36	920±90,86	p<0,01
	min÷max	1,02÷1267	600÷1438	657÷1195	
Оценка динамики уровня CD8		p<0,001	N.S.	N.S.	
Гемоглобин, г/л, исходно	M±m	96,06±1,01	87,21±3,74	87±3,66	p>0,5
	min÷max	80÷118	47÷112	64÷110	
Гемоглобин, г/л, 9 мес	M±m	105,45±0,95	114,74±2,7	122±4,23	p<0,01
	min÷max	90÷122	95÷132	110÷132	
Оценка динамики уровня гемоглобина		p<0,001	p<0,001	p<0,05	

Анализируя эффективность лечения больных, мы оценивали их результат у 53 (94,6%) без коинфекции, у 19 больных (55,8%) с ВИЧ и туберкулезом и 15 больных (57,7%) с ВИЧ и генерализованным туберкулезом, из них в течение более 1 мес — у 7 больных. Пациенты без ТБ лечились достоверно чаще, чем с ТБ (p<0,001), в связи с особо тяжелым течением туберкулеза и ВИЧ-инфекции и смертью больных до начала ВААРТ.

Спустя 9 мес от начала лечения уровень CD4-лимфоцитов достоверно повышался во всех группах больных (см. таблицу 8, рисунок 3).

Однако степень повышения уровня CD4-лимфоцитов у больных с генерализованным туберкулезом была достоверно более низкой (см. таблицу 8).

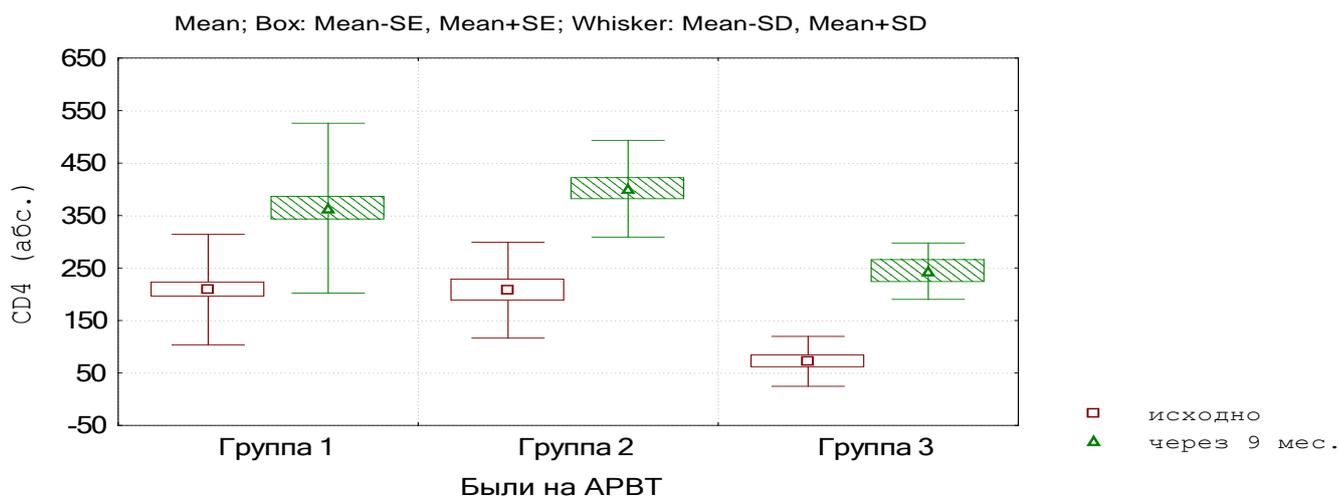


Рис.3. Уровень CD4-лимфоцитов исходно и через 9 мес у наблюдаемых групп больных.

Для CD4-лимфоцитов и гемоглобина были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Достоверные корреляции ($p < 0,05$) получены между исходными уровнями CD4-лимфоцитов и гемоглобина ($r = +0,54$), между исходным уровнем CD4-лимфоцитов и CD4-лимфоцитов через 9 мес ($r = +0,73$), а также между исходным и через 9 мес содержанием гемоглобина ($r = +0,25$). Достоверной корреляции между количеством CD4-лимфоцитов и гемоглобином не получено, что может быть объяснено более сильными сдвигами в уровне гемоглобина по сравнению с CD4. По этой же причине и корреляция между исходными и через 9 мес значениями гемоглобина слабая.

По уровню CD4-лимфоцитов имелись достоверные межгрупповые различия как перед началом ВААПТ ($p < 0,001$), так и через 9 мес ($p < 0,01$), что наглядно иллюстрируется нижеследующим каскадом круговых диаграмм (рисунок 4). При этом достоверные изменения в динамике для 1-й и 2-й групп были выражены сильнее ($p < 0,001$), чем для пациентов с генерализованным ТБ ($p < 0,05$).

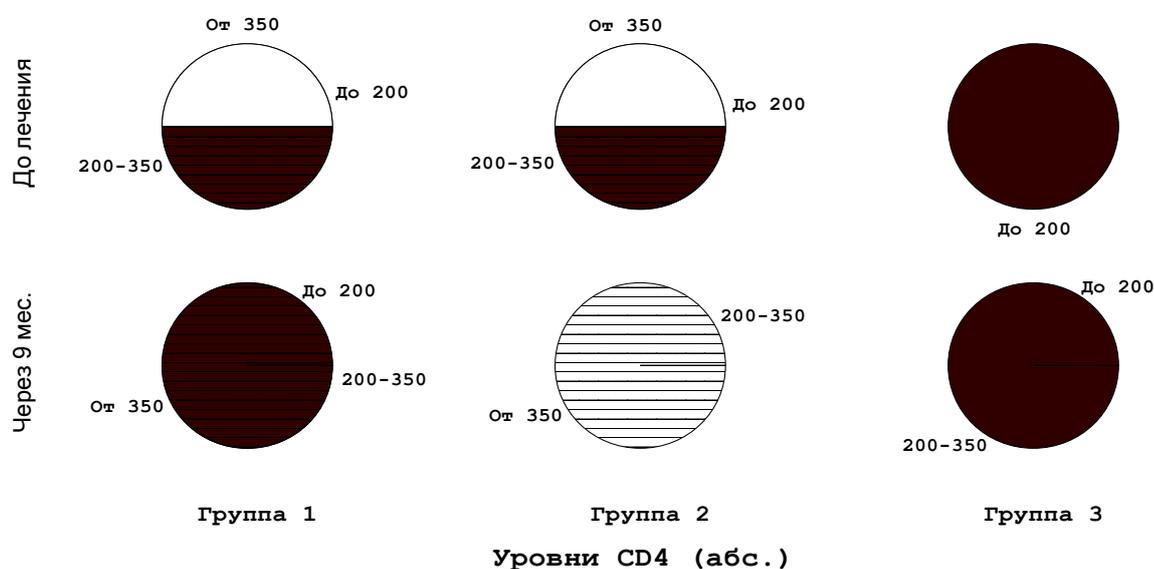


Рис. 4. Уровень CD4-лимфоцитов (кл./мкл) в динамике ВААРТ на старте и через 9 мес от начала лечения.

Особый раздел представляет анализ летальных исходов при ВИЧ-инфекции. Характеризуя ее по группам, следует отметить, что из 116 больных умерли 26. В 1-й группе умерли 2 больных от суицида, 3 больных отказались от лечения, 51 больной получил ВААРТ с благоприятным исходом.

Во 2-й группе было 34 больных с коинфекцией ВИЧ + туберкулез. В этой группе 19 больные получали ВААРТ, умерли 5 больных – двое от причин, не связанных с ВИЧ-инфекцией, а от туберкулеза и тяжелого некупируемого легочного кровотечения; исходный уровень CD4-лимфоцитов составлял 72 и 84 кл./мкл, вирусная нагрузка – 880 706 и 700 467 копий РНК-ВИЧ/мкл. Двое больных умерли от цирроза печени неустановленной этиологии, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка: уровень CD4-лимфоцитов составлял 82 и 94 кл./мкл, вирусная нагрузка – 1 630 000 и 880 520 копий РНК-ВИЧ/мкл. ВААРТ получить не успели, так как умерли в первые 5–8 дней от поступления в Центральную больницу СИУН МЮ РТ. Пятый больной умер от суицида: уровень CD4-лимфоцитов составлял 75 кл./мкл, вирусная нагрузка – 1 920 000 копий РНК-ВИЧ/мкл, получал противотуберкулезную и антиретровирусную терапию в течение 6 мес.

В 3-й группе умерли 19 больных из 26 с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в стадии 4В.

Сопоставляя по группам умерших больных (таблица 9), следует отметить, что летальность в 1-й группе составила 3,57%, во 2-й – 14,71% и в 3-й группе – 73,08%.

Таблица 9 – Летальность по группам

Группа	Живые		Умершие		Всего
	абс.	%	абс.	%	
Группа 1	54	96,43%	2	3,57%	56
Группа 2	29	85,29%	5	14,71%	34
Группа 3	7	26,92%	19	73,08%	26
Всего	90	77,59%	26	22,41%	116

Мы наблюдали достоверное ($p < 0,001$) увеличение доли умерших во 2-й и 3-й группах. При этом достоверный ($p < 0,001$) коэффициент ранговой корреляции является достаточно высоким $rg = +0,89$. Также следует отметить, что отношение рисков (во сколько раз увеличивается риск умереть при ТБ+ и генерализованном ТБ по сравнению с ТБ-) также значительно: $OR_1 = 4,66$; $OR_2 = 73,29$.

У умерших больных имела место зависимость смертности от стадии ВИЧ ($p < 0,001$) и исходных уровней CD4 ($p < 0,001$).

Значительное увеличение смертности происходит при снижении уровня CD4 лимфоцитов менее 200 кл./мкл по сравнению с уровнем от 200 кл./мкл; $OR = 14,34$.

Особый интерес представляет сравнение уровней CD4 в группах живых и умерших пациентов (таблица 10, рисунок 5). Как видно из таблиц и графиков, группа умерших имела достоверно ($p < 0,001$) явно худшую структуру по уровням CD4-лимфоцитов.

В группе умерших наблюдались достоверно ($p < 0,001$) худшие показатели CD4-лимфоцитов (см. рисунок 5), уровень гемоглобина и величина вирусной нагрузки (см. таблицу 10). Возраст и время от постановки диагноза не различались.

Таблица 10 – Основные параметры пациентов с ВИЧ

Параметр	Показатель	Живые	Умершие	Различия
Уровень CD4-лимфоцитов, кл./мкл, абс.	M±m	207,53±11,29	64,88±13,21	p<0,001
	min÷max	50÷584	10÷330	
Гемоглобин, г/л	M±m	94,64±1,27	81,96±2,28	p<0,001
	min÷max	47÷134	55÷101	
Вирусная нагрузка, копий РНК ВИЧ/мл	M±m	119715±15239	869706±165565	p<0,001
	min÷max	100÷1192078	36574÷3498467	

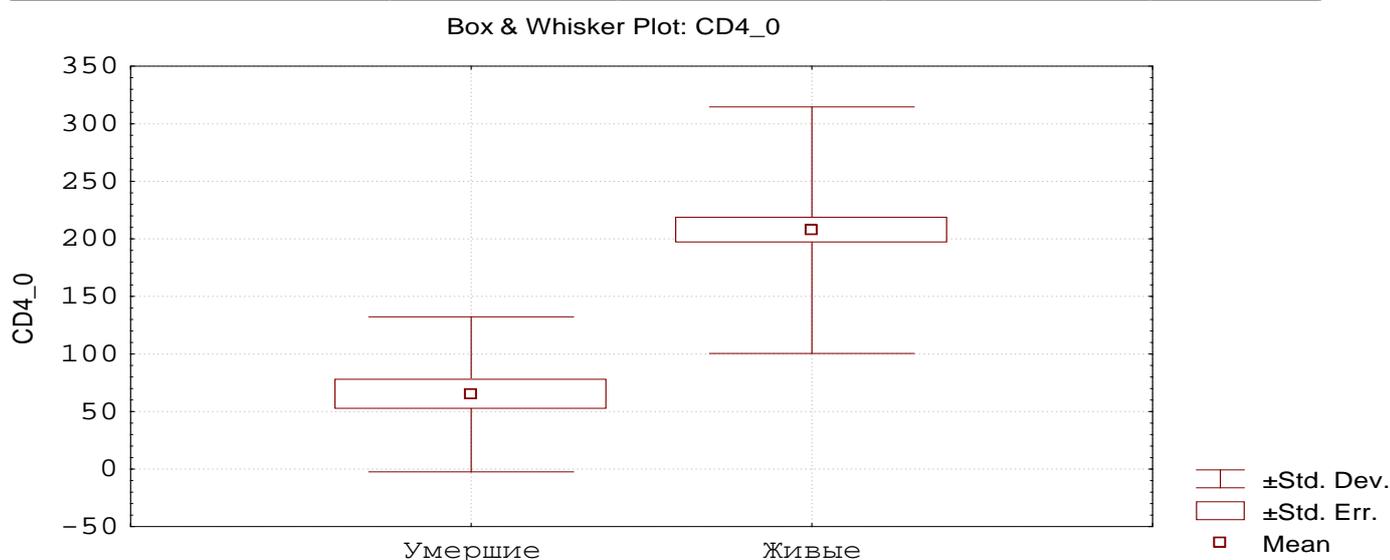


Рис. 5. Исходное количество CD4-лимфоцитов в группе живых и умерших.

Таким образом, нами установлен благоприятный прогноз при ВИЧ-инфекции без коинфекции и сопутствующих заболеваний при условии проведения комплексной ВААРТ, даже у больных с исходно низкими уровнями CD4-клеток и высокой вирусной нагрузке. Неблагоприятные исходы у 2 больных не были связаны с ВИЧ-инфекцией, они умерли от суицида.

Больные с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом при отсутствии генерализации и наличии чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам первого ряда вне зависимости от исходного уровня CD4-лимфоцитов на фоне антиретровирусной терапии в большинстве случаев при использовании стандартной 1-й схемы имели положительную динамику в течении как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции, снижением вирусной нагрузкой до неопределяемого уровня и увеличением количества CD4-клеток до 380 кл./мкл и более. У большинства больных отмечено излечение от туберкулеза. 5 больных умерли от сопутствующих заболеваний – двое от цирроза печени и двое от легочного кровотечения, не начав ВААРТ. Пятый больной умер от суицида.

Следовательно, своевременное проведение противотуберкулезной терапии в сочетании с антиретровирусной терапией является важной мерой для использования у заключенных. Что касается крайне тяжелых форм сочетанной инфекции, генерализованный туберкулез, вызванный устойчивыми штаммами микобактерии

туберкулеза к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда у больных с тяжелым иммунодефицитом, вследствие ВИЧ-инфекции с высокой вирусной нагрузкой, то их лечение требует совершенствования: ранее выявление и лечение туберкулеза, использование новых противотуберкулезных препаратов и схем антиретровирусных препаратов 2–3-го ряда. Это оказалось эффективным у 7 из 21 больных.

Клинико-лабораторные данные осужденных, ранее находившихся в трудовой миграции

Нами обследованы 37 больных ВИЧ-инфекцией мужчин от 21 до 50 лет (средний возраст $30,0 \pm 7,4$ года), выявленных по контакту при обследовании очага ВИЧ-инфекции или по клиническим показаниям, находившихся ранее в трудовой эмиграции в Восточной Европе.

У всех больных выявили ВИЧ 1 типа. На основании полученных данных клинико-лабораторного обследования выносили окончательное диагностическое заключение о наличии ВИЧ-инфекции и стадии заболевания в соответствии с Протоколами диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией.

Из 37 пациентов 25 (67,6%) нуждались в ВААРТ. Они имели клинические симптомы 4А, Б, В стадии, а уровень CD4-лимфоцитов был ниже 350 кл./мкл, 2 из них умерло, двое отказались от ВААРТ.

Стадия заболевания и показатели клеточного иммунитета (CD4-лимфоциты) могут свидетельствовать об инфицировании несколько лет назад, по меньшей мере, от 4 до 7 лет, что соответствовало началу эпидемии в Таджикистане.

Диагностированные у больных в процессе медицинского обследования основные клинические проявления ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных заболеваний приведены в таблице 11. Оказалось, что основная часть оппортунистической патологии (65%) представлена поражением легких различной этиологии (рецидивирующая инфекция верхних дыхательных путей – 30%, пневмоцистная пневмония – 8%, генерализованная бактериальная инфекция дыхательных путей – 5%). У 6 больных имел место диссеминированный туберкулез легких, причем у 3 больных выделены БК с множественной лекарственно-устойчивой формой (МЛУ), двое из них умерли. Доминирование патологии легких у больных ВИЧ/СПИД, на наш взгляд, обусловлено отчасти характеристиками территории и климата мест постоянного проживания, отчасти образом их жизни (в частности, достоверно установить источник заражения туберкулезом не представилось возможным). Другие заболевания могли быть спровоцированы как снижением иммунитета вследствие прогрессирования основного заболевания, так и конкретными социокультурными характеристиками пациентов.

Клиническая картина выявленных оппортунистических заболеваний значимо не отличалась от описанной ранее другими авторами. Вместе с тем отмечено, в частности, что в случаях орофарингеального кандидоза больные, в основном, локальных жалоб не предъявляли.

Таблица 11 – Клинические проявления ВИЧ-инфекции и оппортунистических заболеваний у ВИЧ-позитивных заключенных

Симптом и синдромы	Число пациентов, абс. число (%)	
	всего (n=37)	нуждавшиеся в ВААРТ (n=25)
Лихорадка	21 (56,8)	21 (84,0)
Снижение массы тела	22 (59,5)	22 (88,0)
Волосистая лейкоплакия полости рта	5 (13,5)	5 (20,0)
Кандидоз пищевода	6 (16,2)	6 (24,0)
Кандидоз полости рта	12 (32,4)	12 (48,0)
Рецидивирующий опоясывающий лишай	7 (18,9)	7 (28,0)
Пневноцистная пневмония	3 (8,1)	3 (12,0)
Периферическая нейропатия	4 (10,8)	4 (16,0)
Генерализованная бактериальная инфекция дыхательных путей	2 (5,4)	2 (8,0)
Рецидивирующая инфекция верхних дыхательных путей	11 (29,7)	11 (44,0)
Хронический бронхит	8 (21,6)	8 (32,0)
Диарея	23 (62,2)	23 (92,0)
Лимфаденопатия	9 (24,3)	9 (36,0)
Себорейный дерматит	2 (5,4)	2 (8,0)
Грибковое поражение ногтей (онихомикоз)	9 (24,3)	9 (36,0)
Бактериальное поражение кожи	2 (5,4)	2 (8,0)
Герпес-вирусная инфекция (ВПГ-1)	8 (21,6)	8 (32,0)
Токсоплазмоз (выявлен серологически)	3 (8,1)	3 (12,0)
Диссеминированный туберкулез легких	6 (16,2)	6 (24,0)

Выявленные изменения клинического статуса в динамике ВИЧ-инфекции у обследованных больных нашли отражение в снижении показателей иммунного статуса (табл. 12), что было вызвано не только прогрессированием основного заболевания, сопровождаемого увеличением вирусной нагрузки (ВН), но и развитием на этом фоне оппортунистической патологии. Необходимо подчеркнуть, что средний показатель ВН в динамике заболевания при отсутствии специфического лечения неуклонно возрастает. При этом коэффициент корреляции между показателями групп может быть оценен как слабый ($r=-0,14-0,17$).

Таблица 12 – Иммунологические показатели у ВИЧ-позитивных заключенных до начала ВААРТ, $M \pm m$

Количество	Стадия заболевания		
	3 (n=12)	4 а, б (n=14)	4 в (n=11)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,0 \pm 0,2$	$4,4 \pm 1,3$	$4,2 \pm 1,65$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$5,2 \pm 0,3$	$3,93 \pm 1,5$	$2,0 \pm 0,8^{*\#}$
CD4-лимфоциты, кл./мкл	563 ± 27	$202 \pm 75^*$	$88 \pm 43^{*\#}$
CD4-лимфоциты, >350 кл./мкл	12 (100 %)	1 (7 %)	Нет
CD4-лимфоциты, <200 кл./мкл	Нет	7 (50 %)	11 (100 %)
CD8-лимфоциты кл./мкл	1123 ± 51	1203 ± 302	$1607 \pm 383^{*\#}$
Индекс дифференциации (коэфф. CD4/CD8)	$0,55 \pm 0,04$	$0,20 \pm 0,12$	$0,07 \pm 0,06$

* При сравнении с показателями на III стадии ($p < 0,05$).

При сравнении показателей на 4 а, б и 4 в стадии ($p < 0,05$).

Выявленные патологические изменения явились основанием для назначения 21 пациенту ВААРТ, эффективность которой в динамике заболевания оценивали каждые 3 мес (таблица 13). На фоне стабильного соматического состояния у больных отмечено достоверное увеличение иммунологических показателей и достоверное снижение ВН. Более высокие показатели уровня CD4-лимфоцитов были достигнуты у пациентов в 4 а, б стадии заболевания. Достоверность различий через 3 и 6 мес составила 0,006 и 0,03 соответственно.

Таблица 13 – Динамика содержания CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки у ВИЧ-позитивных заключенных в процессе ВААРТ (M±m)

Лабораторный показатель	Стадия заболевания, период ВААРТ							
	4 а, б (n=14)	4 в (n=11)	4 а, б (n=12)			4 в (n=9)		
	До начала		через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес
CD4-лимфоциты, кл./мкл	202±75	88±43	250±77	298±96	375±123	136±51	180±76	253±132
По сравнению с исходными	p<0,05		p=0,22	p=0,03	p=0,001	p=0,09	p=0,02	p=0,005
РНК ВИЧ								
копий/мл, ×10 ³	134±151	312±377						
	p=0,06							
Менее 500 копий/мл, %			50	50	50	33	33	33
Менее 50 копий/мл, %			50	50	50	67	67	67

Через 9 мес различие по параметру ВН стало недостоверным (p=0,09), при этом показатель у пациентов с 4А, Б стадией заболевания был выше такового у пациентов с 4 в стадией (375±123) и (253±132) кл./мкл соответственно, что может быть объяснено большей длительностью основного заболевания и клинико-лабораторной выраженностью оппортунистической и сопутствующей патологии к моменту начала ВААРТ. Побочных эффектов от проводимой терапии основного и сопутствующего заболеваний, требовавших изменения схемы лечения больных или дозировки препаратов, не зарегистрировано. Рецидивы оппортунистической патологии за время исследования не диагностировались.

Таким образом, у заключенных, ранее находившихся в трудовой миграции, с манифестной формой отмечена наиболее тяжелая ВИЧ-инфекция с наличием преимущественно 4 в стадии, чаще третьей иммунологической категории (200–100 мкл у 50% больных), значительным снижением массы тела у 59,5% больных (22 из 37 пациентов), СПИД-индикаторных болезней – 5 (13,5%), пневмоцистной пневмонии 3(8,1%) и пневмоний иной этиологии – 11 (29%), рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей, у 6 (16,2%) больных установлен туберкулез, у 3 из них – диссеминированный туберкулез легких с тяжелым кандидозом и диареей, что свидетельствовало, по-видимому, о туберкулезе кишечника. У 3 из 6 больных выделена БК с множественной лекарственно-устойчивой формой возбудителя. Из них двое (5,4%)

умерли. Сопутствующие патологии в виде гепатита С отмечены у 12 больных, чего не отмечалось в 1-й группе с моноинфекцией ВИЧ.

У 15 из 37 больных в дебюте заболевания перед началом ВААРТ группы 4 а,б 14 больных содержание CD4-лимфоцитов составляло 202 ± 75 , а в группе 4 в – 88 ± 43 (11 больных). Это дополнительно подчеркивало особую тяжесть ВИЧ-инфекции у мигрантов. Даже на антиретровирусной терапии уровень CD4-клеток повышался через 9 мес не в той степени, что у больных 1-й группы, и составил 353 ± 132 через 9 мес от начала терапии. Вирусная нагрузка снижалась до неопределяемого уровня к 3-му месяцу, составляя 50 копий РНК-ВИЧ в мл.

Особая тяжесть течения ВИЧ-инфекции у мигрантов связана с оппортунистическими инфекциями, включая туберкулез, с летальными исходами. Наличие активно текущих гепатитов В и С связано с быстро прогрессирующей ВИЧ-инфекцией в течение в среднем 6 лет от начала миграции и обусловлено сложностями депортации, стрессовыми состояниями, связанными с тяжелыми жилищными условиями, ненормированными рабочими часами, поздним обследованием на вторичные, сопутствующие болезни и – что наиболее важно – заключением в исправительные учреждения с поздним началом ВААРТ. Эти пациенты имели такие же клинические симптомокомплексы ВИЧ-инфекции, как у российских ВИЧ-инфицированных наркопотребителей, отказывающихся от диспансеризации и ВААРТ.

Наиболее важной задачей является удержание больного на ВААРТ после освобождения из ИУ, для чего потребуются большая психотерапевтическая подготовка пациента к длительной пожизненной терапии с разъяснением ему важности сохранения режима лечения ради дальнейшей благополучной жизни.

Приведенные в данном подразделе сведения о характере течения, осложнениях, исходах ВИЧ-инфекции у осужденных после более или менее длительных периодов трудовой миграции, равно как и достаточно подробная информация о закономерностях, особенностях и результатах терапии ВИЧ-инфекции у длительно наблюдавшихся больных, однозначно свидетельствуют о необходимости особого внимания к возвращающимся на родину всем трудовым мигрантам (а не только попавшим со временем в разряд заключенных) как в плане состояния их здоровья, в том числе возможной инфицированности ВИЧ и даже наличия СПИДа, туберкулеза, вирусных гепатитов, так и в плане эпидемиологическом для проведения своевременных мероприятий в целях предупреждения распространения ВИЧ-инфекции среди родных, близких, знакомых и населения страны в целом.

Все возвращающиеся на родину трудовые мигранты, обычно проживающие в местах миграции в крайне неблагоприятных бытовых условиях, в режиме ненормированного рабочего дня, нередко включающиеся в случайные сексуальные связи с малознакомыми людьми без всякой информации об их здоровье, а иногда и попадающие в группы наркоманов и превращающиеся в ПИН, должны в обязательном порядке быть обследованы соответствующим образом для исключения у них ВИЧ-инфекции.

Нами представлена структура диспансеризации для пациентов, освобождающихся из мест лишения свободы, в разработанной структурно-функциональной модели (рисунок 6). Пунктирные линии обозначают место для перемещения пациентов из тюрем в медицинские службы с сопровождающими их лицами.

Для создания системы профилактики в РТ, а также диспансеризации и лечения пациентов, покидающих систему исполнения уголовных наказаний, для изучения текущей ситуации с ВИЧ, туберкулезом и планированием совместных мероприятий нами разработана структурно-функциональная модель многокомпонентной службы профилактики и борьбы со СПИДом и его последствиями.

В модель была интегрирована СИУН во взаимодействии с НКК, агентством по контролю над оборотом наркотиков, миграционной службой, медико-социальными учреждениями, общественными организациями.

Указанная модель при правительстве РТ вместе с целевой программой страны и с международными организациями способствовала улучшению взаимодействия между ГУИУН и гражданским сектором.

Основная задача этой структурно-функциональной модели – привлечение исполнительной и законодательной властей, ведомственных служб и силовых структур для организационно-методического обеспечения в условиях существующей эпидемии и параллельно роста наркопотребителей, трудовых мигрантов и заключенных. Основой ее является принятие законодательных актов по обеспечению обследования и лечения больных, создание ограничительных мероприятий для больных с коинфекцией ВИЧ и туберкулезом в больших учреждениях ГУИУН, а также проведение дополнительных исследований в момент прибытия мигрантов с целью активного выявления ВИЧ и других распространенных (в странах принимающих мигрантов) инфекционных болезней;

Для обеспечения обмена информацией с соответствующими органами о больных с ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и другими болезнями (по прибытии в страну) создана электронная база данных и персональное сопровождение пациентов в места дальнейшего лечения и диспансеризации с созданием условий для возвращения к трудовой жизни с обучением гигиеническим навыкам.

В период 2003–2012 гг. среди лиц, находящихся в местах лишения свободы, проводится обучение по вопросам профилактики, диагностики ВИЧ-инфекции и санитарному просвещению заключенных на семинарах, лекциях, через беседы и различного рода занятия. Проводятся встречи заключенных со специалистами по вопросам ВИЧ-инфекции. Среди осужденных проводятся консультирование и инфосессии по повышению уровня их медицинских знаний о путях передачи ВИЧ и предупреждении заражения ВИЧ-инфекции с последующим обеспечением презервативами, салфетками и дезсредствами.

ГУИУН Министерства юстиции РТ и Республиканский Центр по борьбе со СПИДом находятся в тесной связи. Они совместно реализовывают широкомасштабные мероприятия дозорного эпиднадзора для заключенных, находящихся в пенитенциарных учреждениях на ВИЧ.

Для систематизации о клинико-эпидемиологических данных, диагностики, лечение ВИЧ-инфицированных заключенных и в особенности мигрантов нами была разработана структурно-функциональная модель взаимодействия СИУН с министерствами и ведомствами Республики, миграционной службой и лечебно-профилактическими учреждениями. В соответствии с предложенной нами моделью были проведены комплексные мероприятия по взаимодействию с Министерством юстиции и миграционной службой, а также разработана дорожная карта для пациентов, освобождающихся из СИУН в медико-социальные службы (см. рисунок 6).

Со специалистами, персоналом медицинских подразделений исправительных учреждений и осужденными проводятся психологические семинары, тренинги, до- и послетестовое консультирование. С лицами, лишенными свободы, проводятся беседы по профилактике ВИЧ-инфекции, среди них распространяются буклеты «Защити себя сам» и др.

Актуальной остается проблема по борьбе с ВИЧ/СПИДом отсутствие средств специфической профилактики ВИЧ-инфекции, поэтому приоритетным остается противодействие ВИЧ/СПИДу средствами и способами неспецифической профилактики. Поэтому нами в основном внимание уделяется неспецифическим общим мерам профилактики заражения людей. Эта формирование у заключенных и населения

безопасного поведения, профилактика полового и парентерального путей заражения, в основном ПИН, совместно с органами наркоконтроля, медицинскими учреждениями.

Также уделяется внимание факторам, влияющим на распространение ВИЧ-инфекции, – это наличие венерических заболеваний и воспалительные заболевания мочеполовой системы. Поэтому выявление и лечение воспалительных процессов в половых органах является значимым фактором предупреждения ИППП и ВИЧ-инфекции, что делает важным привлечением специалистов дерматовенерологической службы.

Основная цель нашей работы – это разработка профилактических мер, воздействующих на поведение лиц, особенно относящихся к группам риска.

Целью поведенческого надзора является обеспечение группы риска информацией о характере поведения группы риска, связанного с передачей ВИЧ, его изменении во времени на определенных территориях, что обеспечивает прогноз распространения ВИЧ-инфекции и позволяет анализировать эффективность проводимых среди групп риска профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В 1990-х годах во многих странах мира согласно рекомендациям ВОЗ принято обязательное проведение до- и послетестового консультирования на ВИЧ-инфекцию. Послетестовое консультирование является актуальным как важная составляющая предупреждения распространения ВИЧ в СИУН, целью которого является, наряду с проведением тестирования на ВИЧ-инфекцию, приобретение определенных навыков, предупреждающих риск заражения.

В СНГ в течение многих лет заключенные обследуются на ВИЧ-инфекцию, ВИЧ-инфицированные больные содержатся на общих основаниях.

В Таджикистане заключенные, согласно кодексу страны, не изолируются в специализированных лечебных учреждениях, а в следственных изоляторах их на добровольных началах размещают в отдельных камерах. В учреждениях заключенные размещены в общих зданиях, без лишения права на общение с другими осужденными в общей столовой и в местах проведения общих мероприятий. Исключением являются больные туберкулезом и коинфекцией ВИЧ + туберкулез. В разработанной нами модели выделены участки-изоляторы для размещения коинфицированных.

В основе профилактики ВИЧ/СПИД – информирование и просвещение заключенных с самого начала заключения в пенитенциарных учреждениях до последнего дня пребывания. Эта работа проводится и после выхода осужденных на свободу. Мы принимаем предупредительные жесткие меры по вопросам инфицирования ВИЧ-инфекции при половых контактах и при применении наркотических препаратов. Разработанная нами модель диспансеризации для освобожденного из мест лишения свободы предусматривала и регламентировала личное сопровождение больного до центра СПИД/или противотуберкулезного диспансера или госпиталя до лечащего врача и психолога.

Также нами проводятся в учреждениях пенитенциарной системы РТ мероприятия по снижению риска распространения ВИЧ-инфекции среди сотрудников ГУИУН, создаются условия для добровольного тестирования на ВИЧ и обеспечения до- и послетестового консультирования.

Мы законодательно ужесточили режим в пенитенциарных учреждениях, повсеместно способствующий противодействию распространения наркотиков среди заключенных, для препятствия передачи ВИЧ ПИН, принимаем меры по «снижению вреда».

ВЫВОДЫ

1. Сопоставление данных по заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди населения Республики Таджикистан с данными ее регистрации среди осужденных позволило установить существенные различия. В пенитенциарной системе заболеваемость ВИЧ-инфекцией была в 88 раз выше, чем среди гражданского населения (она составила 5140 на 100 тыс. тюремного населения против 58,4 соответственно). В целом на долю заключенных приходится 11% от общего числа ВИЧ-инфицированных.

2. Установлено, что среди ВИЧ-инфицированных лиц из мест лишения свободы во все годы преобладают мужчины. Например, в 2012 году их было 91,2% от всех ВИЧ-инфицированных заключенных, а женщин – 8,8%. В то же время имеются достаточно выразительные различия с показателями среди гражданского населения, где инфицированные ВИЧ женщины составляют в среднем более 25% от общего числа выявленных в стране больных, причем их доля неуклонно возрастает из года в год (с 11% от общего числа ВИЧ-инфицированных в 2002 году до 34,9% в 2012 году).

3. Одной из существенных эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции у заключенных является абсолютное преобладание гемоконтактного заражения, связанного с внутривенным потреблением наркотиков – имеет место в 87,5% случаев у пребывающих в местах лишения свободы, что в 1,8 раза превышает частоту этого пути заражения среди ВИЧ-инфицированных в республике. Проведенный ДЭН и лабораторно-клиническое обследование ВИЧ-инфицированных позволили установить частое наличие туберкулеза, который определял показатели летальности у этой группы заключенных.

4. Назначение антиретровирусной терапии заключенным с ВИЧ-инфекцией без тяжелых сопутствующих заболеваний и коинфекций приводило к существенному улучшению состояния, восстановлению массы тела и сопровождалось снижением вирусной нагрузки к 3-му месяцу лечения до неопределяемого уровня, достоверному повышению CD4-лимфоцитов к 9-му месяцу лечения. Установлено, что сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией с развитием различных вариантов внелегочного туберкулеза, вызванного возбудителем, устойчивым к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда у больных с тяжелым иммунодефицитом (CD4-лимфоциты $64,1 \pm 7,1$ кл./мкл) и высокой вирусной нагрузкой (>800 тыс. копий РНК ВИЧ/мл), сопровождалось высокой летальностью. У больных, которые продолжали комплексное лечение противотуберкулезной схемой 2-го ряда и ВААРТ, включающей труваду и эфаверенз, отмечено улучшение состояния с повышением уровня CD4-лимфоцитов до $245,3 \pm 2,1$ кл./мкл к 9-му месяцу лечения.

5. Важную роль в осложнении клинико-эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Таджикистане играют трудовые мигранты, нередко с наркотической зависимостью. Среди осужденных около 45% ранее находились в трудовой миграции. Из числа обследованных больных 2/3 нуждаются в ВААРТ, они имеют вторичные и оппортунистические инфекции, низкий уровень CD4-лимфоцитов – $286,6 \pm 37,69$ кл./мкл и высокую вирусную нагрузку – 1,7 млн ± 4700 копий РНК ВИЧ/мл. У мигрантов с ВИЧ-инфекцией в 16,2% случаев выявлен диссеминированный туберкулез легких с множественной лекарственно-устойчивой формой, летальность при этой коинфекции составила 5,2%.

6. Разработанная нами структурно-функциональная модель взаимодействия Системы исполнения уголовных наказаний с министерствами и ведомствами, медико-социальными учреждениями, миграционной службой способствовала изданию приказов и методических рекомендаций по эффективной борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом и обеспечению преемственности лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, на основании которых были организованы специализированные отделения для больных туберкулезом с коинфекцией ВИЧ, создана и внедрена новая модель диспансеризации, тем самым снижены заболеваемость и смертность от сочетанных инфекций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В Республике Таджикистан основное число инъекционных наркопотребителей, в том числе в исправительных учреждениях, по оценочным данным приближается к 100 тыс., однако их обследования явно недостаточны и не проводится систематически, и поэтому рекомендуется планировать ежегодные мероприятия на ближайшую и долгосрочную перспективу. Рекомендуется использовать ДЭН не только среди официально зарегистрированных, но и среди лиц, относящихся к группе риска, в том числе среди осужденных. Использование ДЭН позволяет ввести изменения и коррективы в диагностику ВИЧ-инфекции, включая в терапию осужденных в системе пенитенциарных учреждений РТ.

2. Рекомендуется обязательное обследование на ВИЧ и другие гемоконтактные инфекции всех осужденных в исправительных учреждениях с последующим изучением у ВИЧ-позитивных иммунного статуса для своевременного назначения антиретровирусной терапии.

3. Необходимо предусмотреть изоляцию от окружающих заключенных больных с сочетанной инфекцией – ВИЧ и туберкулезом, в связи с быстро прогрессирующим течением, развитием генерализованных форм при ВИЧ с высокой вирусной нагрузкой и тяжелым иммунодефицитом. Это особенно важно в связи с циркуляцией лекарственно-устойчивых форм микобактерий туберкулеза, которые могут легко распространяться в условиях тесного общения в исправительных учреждениях, способствуя прогрессирующему течению болезни вплоть до летального исхода.

4. Рекомендуется строго следовать диспансеризации трудовых мигрантов как до выезда из РТ, так и при возвращении, предусмотрев диагностику туберкулеза, ВИЧ-инфекции и других заболеваний с гемоконтактным и половым путем передачи. Необходимо вести электронный регистр мигрантов для отслеживания передвижения и сроков обследования лиц, находящихся в местах лишения свободы и освобождающихся, целесообразно предусмотреть медицинский отдел при миграционной службе.

5. В целях обеспечения преемственности между системой исполнения уголовных наказаний и учреждениями гражданского сектора в соответствии с разработанной нами моделью рекомендуется обеспечить обмен информацией о больных ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и другими болезнями и персональное сопровождение пациентов в места дальнейшего лечения и диспансеризации с созданием условий для возвращения к трудовой жизни с обучением гигиеническим навыкам.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ

СПИСОК, ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах по перечню ВАК Минобрнауки РФ

1. Рафиев Х. К. Оценка ВААРТ у больных острой ВИЧ- инфекции среди заключенных в пенитенциарных учреждениях РТ / Х. К. Рафиев, Р. М. Нуров // Вестник педагогического университета – Душанбе, 2012. – № 2 – С. 75-79.
2. Рафиев, Х. К. Характеристика клинических проявлений ВИЧ-инфекции у больных осужденных в Республике Таджикистан/ Х. К. Рафиев, Р. М. Нуров // Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2012. – № 2 – С. 79-80.
3. Рафиев, Х. К. Результаты серологических исследований больных на стадии острой ВИЧ-инфекции среди осужденных в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Х. К. Рафиев, Р. М. Нуров [и др.] // Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2012. – № 2. – С. 80-83.
4. Нуров, Р. М. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев // Вестник педагогического университета – Душанбе, 2012. – № 5. – С. 91-92.
5. Рафиев, Х. К. Результаты терапии больных ВИЧ-инфекции среди заключенных / Х. К. Рафиев, Р. М. Нуров, Н. Б. Лукьянов // Вестник Авиценны. – Душанбе, 2012. – № 2. – С. 138-142.
6. Рафиев, Х. К. ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты среди заключенных / Х. К. Рафиев, Р. А. Турсунов, Р. М. Нуров // Вестник Авиценны – Душанбе, 2012. – № 3. – С. 111-115.
7. Турсунов, Р. А. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных больных в Республике Таджикистан / Р. А. Турсунов, Х. К. Рафиев, Э. Р. Рахманов, Т. М. Шарипов, Р. М. Нуров Р.М. // Вестник Авиценны – Душанбе, 2012. – № 3 – с 123-127 С.
8. Рафиев, Х. К. Эпидемические особенности развития ВИЧ-инфекции в Таджикистане / Х. К. Рафиев, Р. А. Турсунов, Р. М. Нуров // Вестник Авиценны. – Душанбе, 2012. – № 4. – С. 117-121.
9. Нуров, Р. М. Влияние ВИЧ-инфекции на уровень заболеваемости туберкулезом в Таджикистане и Кыргызстане// Вестник Авиценны- Душанбе, 2012. – № 4. – С. 126-130
10. Нуров, Р. М. Лабораторно-иммунологические аспекты у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от путей передачи среди осужденных/ Р. М. Нуров // Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2012. – № 6 – С. 157-163
11. Нуров, Р. М. Лабораторные параметры у больных ВИЧ- инфекцией в зависимости от вариантов течения среди осужденных / Р. М. Нуров // Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2012. – № 6. – С. 163-166.
12. Нуров, Р. М. Особенности клинических аспектов и пути передачи ВИЧ-инфекции в зависимости от вирусной нагрузки и иммунологического состояния у MSM, ПИН среди осужденных // Вестник педагогического университета / Р. М. Нуров. – Душанбе, 2012. – № 6. – С. 170-173.
13. Нуров, Р. М. ВИЧ-инфекция среды уязвимых групп населения в Таджикистане / Р. М. Нуров // Вестник педагогического университета - Душанбе, 2012. – № 6. – С. 183-188
14. . Нуров, Р. М. Факторы риска заболевания туберкулезом ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан и Киргизстане / Р. М. Нуров // Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2012. – № 6. – С. 201-205.

15. Нуров Р.М. Терапия осужденных, больных ВИЧ-инфекцией в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров // Здоровоохранение Таджикистана. - Душанбе, 2013. -№ 1. – С. 56-60.

16. Нуров, Р. М. Анализ и значимость лабораторных показателей при ВИЧ-инфекции среди спецконтингента пенитенциарной системы Таджикистана / Р. М. Нуров // Вестник Авиценны. – Душанбе, 2013. – № 2. – С. 100-105.

17. Нуров, Р. М. Клинические проявления IV стадии ВИЧ-инфекции у осужденных больных в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров // Ж. Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2013. – № 3. – С. 169-170.

18. Нуров, Р. М. Серологическая характеристика больных ВИЧ-инфекцией среди осужденных в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Нуров Р. М. [и др.] // Вестник педагогического университета. – Душанбе, 2013. – № 3. – С. 171-173

19. Нуров, Р. М. Особенности клинико-лабораторных проявлений и результаты лечения ВИЧ-инфекции у заключенных в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров, А. Г. Рахманова, И. М. Улюкин [и др.] // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – СПб, 2014. – № 2. – С. 55-60.

20. Нуров Р.М. Эффективность высокоактивной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных заключенных в Республике Таджикистан / Х. К. Рафиев, А. Г. Рахманова, Б. И. Асланов [и др.] // Журнал ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2014. – № 2. – С. 53-58.

21. Рафиев Х. К. Развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, А. Г. Рахманова, Б. И. Асланов [и др.] // Журнал ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – СПб, 2014. – № 2. – С. 118-123.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Нуров, Р. М. Антиретровирусная терапия больных острой ВИЧ-инфекцией среди заключенных в пенитенциарных учреждениях РТ / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев, Д. М. Аббасова // Здоровоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 52-56.

2. Нуров, Р. М. ВИЧ-инфекции у потребителей инъекционных наркотиков ПИН в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров, А. С. Мирзоев, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев // Краевые аспекты инфектологии: материалы научно-практической конференции посвященной 80-летию Таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины. – Душанбе, 2011. – С. 94-95.

3. Нуров, Р. М. Детерминанты ВИЧ-инфекции в Таджикистане / Р. М. Нуров, А. С. Мирзоев, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев // Здоровоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 34-40.

4. Нуров, Р. М. Клинические проявления у больных на стадии острой ВИЧ-инфекции / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев // Здоровоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 59-61.

5. Нуров, Р. М. Лечение, ВИЧ-инфекции связанное с употреблением наркотиков // Таджикское отделение международной академии наук высшей школы. – 2011. – № 4. – С. 74-75.

6. Нуров, Р. М. Некоторые аспекты, способствующие распространению ВИЧ-инфекции в учреждениях пенитенциарной системы / Р. М. Нуров // Таджикское отделение международной академии наук высшей школы. – 2011. – № 3. – С. 21-27.

7. Нуров, Р. М. Некоторые вопросы эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции среди осужденных Республики Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Материалы Годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино, посвященной 20-летию государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2011. – С. 80–81.

8. Нуров, Р. М. Некоторые факторы способствующие распространению ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях республики / Р. М. Нуров и др. // Материалы Годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино, посвященной 20-летию государственной независимости Республики Таджикистан – Душанбе, 2011. – С. 89.

9. Нуров, Р. М. Оценка результатов поведенческих исследований лиц в местах лишения свободы РТ / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев, Д. М. Аббасова // Краевые аспекты инфектологии: материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию таджикского научно-исследовательского института профилактической медицины – Душанбе, 2011. — С. 94–95

10. Нуров, Р. М. Оценка факторов риска, способствующих распространению ВИЧ среди заключенных в учреждениях пенитенциарной системы / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев и др. // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 69–71.

11. Нуров, Р. М. Оценка эффективности ВААРТ с учетом стартовых схем и перерывом в лечении среди осужденных в Республике Таджикистан // Таджикское отделение международной академии наук высшей школы. – 2011. – № 4. – С. 86–88.

12. Нуров, Р. М. Результаты дозорного эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией среди осужденных в гг. Душанбе и Худжанд Республики Таджикистан (2008–2010 годы) / Р. М. Нуров, М. М. Рузиев, А. А. Солиев и др. // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 77–81.

13. Нуров, Р. М. Серологические характеристики больных на стадии острой ВИЧ-инфекцией среди осужденных в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев, Р. Р. Ашурова, А. А. Солиев // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 10–12.

14. Нуров, Р. М. Течение ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов у заключенных / Р. М. Нуров., Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев и др. // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 74-77.

15. Нуров, Р. М. Эпидемиологическая ситуация и факторы, способствующие распространению ВИЧ-инфекции в учреждениях пенитенциарной системы / Р. М. Нуров, А. С. Мирзоев, Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев // Здравоохранение Таджикистана. – 2011. – № 4. – С. 52–56.

16. Оценка распространенности ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях / Р. М. Нуров и др. // Материалы Годичной1 научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино, посвященной 20-летию государственной независимости Республики Таджикистан – Душанбе, 2011. – С. 91.

17. Оценка результатов поведенческих исследований лиц в местах лишения свободы РТ / Р. М. Нуров и др. // Материалы Годичной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино, посвященной 20-летию государственной независимости Республики. – Душанбе, 2011. – С. 81–82.

18. Рафиев Х. К. Профилактика передачи ВИЧ от матери к ребенку в Республике Таджикистан: монография / Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев, А. А. Солиев, З. Х. Рафиева, Р. М. Нуров. – Душанбе, 2011. – 60 с.

19. Рафиев, Х. К. ВИЧ-инфекция среди лиц, отбывающих наказание в учреждениях пенитенциарной системы Республики Таджикистан: монография / Х. К. Рафиев, М. М. Рузиев, Р. М. Нуров. – Душанбе, 2011. – 54 с.

20. Рафиев, Х. К. Развитие ВИЧ-инфекции в Таджикистане / Х. К. Рафиев, Р. М. Нуров // Таджикское отделение международной академии наук высшей школы. – 2011. – № 3. – С. 50–57.

21. ВИЧ-инфекция в Таджикистане / Р. М. Нуров и др. // Материалы 60-й годичной научно-практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибн Сино, посвященной 80-летию со дня рождения член-корр. РАМН, профессора Ю. Б. Исхаки. – Душанбе, 2012. – С. 106–109.

22. Нуров, Р. М. Изменения ВИЧ-инфекции за период 2003–2011 гг. в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев // Таджикское отделение международной академии наук высшей школы. – 2012. – № 1. – С. 98.

23. Нуров, Р. М. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции, диагностика, лечение и совершенствование профилактические и противоэпидемические мероприятия среди осужденных СИУН в Республике Таджикистан: методические рекомендации / Р. М. Нуров. – Душанбе, 2012. – 62 с.

24. Нуров, Р. М. Лабораторные исследования больных острой ВИЧ-инфекцией в зависимости от пути передачи в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Известия Таджикского отделения международной академии наук высшей школы. – 2012. – № 2. – С. 58–61.

25. Нуров, Р. М. Особенности иммунологических показателей ВИЧ-инфицированных в зависимости от пути передачи инфекции в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Известия Таджикского отделения международной академии наук высшей школы. – Душанбе, 2012. – № 2. – С. 53–58.

26. Нуров, Р. М. Практические рекомендации для медицинских и немедицинских работников уголовно-исполнительной системы Республики Таджикистан / Р. М. Нуров, О. Бобоходжаев, А. Мардонов и др. // Руководство по контролю туберкулеза в исправительных учреждениях Республики Таджикистан. – Душанбе, 2012. – 116 с.

27. Нуров, Р. М. Результаты терапии больных в острой стадии ВИЧ-инфекцией среди заключенных в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев // Таджикское отделение международной академии наук высшей школы. – 2012. – № 1. – С. 106.

28. Эпидемиологическая ситуация и факторы способствующие распространению ВИЧ-инфекции в учреждениях пенитенциарной системы / Р. М. Нуров и др. // Материалы 60-й годичной научно-практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибн Сино, посвященной 80-летию со дня рождения член-корр. РАМН, профессора Ю. Б. Исхаки. – Душанбе, 2012. – С. 120–121.

29. Нуров, Р. М. Клинико-лабораторные исследования больных ВИЧ-инфекцией среди осужденных с различными путями передачи и вариантами течения / Р. М. Нуров и др. // Инфекционные болезни. Т. 11, приложение 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 336–337 с.

30. Комбинированное лечение больных ВИЧ-инфекцией среди осужденных в Республики Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Инфекционные болезни. Т. 11, прил. 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 337.

31. Нуров, Р. М. Зависимость проявления клиники ВИЧ-инфекции от путей передачи среди осужденных / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев // Инфекционные болезни. Т. 11, прил. 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 291–292.

32. Нуров, Р. М. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в зависимости от вирусной нагрузки и иммунологического состояния у MSM и ПИН среди осужденных / Р. М. Нуров, Х. К. Рафиев // Инфекционные болезни. Т. 11, прил. 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 292.

33. Эпидемиологические особенности групп высокого риска ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Инфекционные болезни. Т. 11, прил. 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 292–293 с.

34. Эпидемиологические особенности развития ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Инфекционные болезни. Т. 11, прил. 1. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М., 2013. – С. 337–338 с.

35. Оценка эффективности терапии ВИЧ-инфекцией среди мигрантов (осужденных) в республике Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Инфекционные болезни. Т. 11, прил. 1. Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням – М., 2014. – С. 227–228.

36. Нуров, Р. М. Изучение эпидситуации по ВИЧ-инфекции среди осужденных-мигрантов в республике Таджикистан / Р. М. Нуров и др. // Инфекционные болезни. Т. 12, прил. 1. Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням – М., 2014. – 228 с.

37. Nurov, R. M. High tuberculosis burden in prisons of Tajikistan / R. M. Nurov et al. // The International Journal of tuberculosis and lung Disease. – 2012. – Vol. 16. – Number 12, December. – S. 367, PC-339-17.

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АлАТ – аланинаминотрансфераза
АРТ – антиретровирусная терапия
АсАТ – аспаратаминотрансфераза
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВИЧ-инфекция – инфекция, вызываемая ВИЧ
ВИЧ – инфицированные лица – индивиды, зараженные вирусом, о чем свидетельствует наличие антител к ВИЧ
ВПГ – вирус простого герпеса
ГУИУН – Главное управление по исполнению уголовных наказаний
ДЭН – дозорно-эпидемиологический надзор
ИППП – инфекции, передающиеся половым путем
ИФА – иммуноферментный анализ
ИУ – исправительное учреждение
ЛЖВС – лица, живущие с ВИЧ/СПИД
МСМ – мужчины, имеющие сексуальные контакты с мужчинами
МЮ – Министерство юстиции
ПИН – потребители инъекционных наркотиков
ППМР – профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку
РНК – рибонуклеиновая кислота
РТ – Республика Таджикистан
СИУН – Система исполнения уголовных наказаний
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека
CD4 – лимфоциты хелперы-индукторы
CD8 – лимфоциты-супрессоры
HIV – вирус иммунодефицита человека
HCV – вирус гепатита С
HBV – вирус гепатита В