

Таджикский научно-исследовательский
институт профилактической медицины

На правах рукописи

НУРОВ РУСТАМ МАДЖИДОВИЧ

ВИЧ-инфекция в системе пенитенциарных учреждений:

диагностика, клиника, лечение и профилактика

по специальностям

14.01.09 – инфекционные болезни, 14.02.02 – эпидемиология,

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научные консультанты:

Профессор кафедры социально-значимых
инфекций Первого государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова д.м.н. профессор Рахманова А. Г.

Профессор кафедры эпидемиологии ТГМУ
им. Абуали ибн Сино д.м.н. профессор
Рафиев Х. К.

г. Санкт - Петербург — 2014 год

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в мире.....	19
1.2. Распространение ВИЧ-инфекции/СПИДа в России.....	31
1.3. ВИЧ-инфекция в учреждениях пенитенциарной системы.....	33
1.4. Клиническое течение ВИЧ-инфекции	44
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	55
ГЛАВА III. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН	63
3.1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по регионам РТ	63
3.2. Распределение ВИЧ-инфицированных по месту жительства.....	64
3.3. Распределение ВИЧ-инфицированных по кодам	69
3.4. Распределение ВИЧ-инфицированных по годам.....	70
3.5. Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу.....	76
3.6. Число ВИЧ-инфицированных по путям передачи.....	78
3.7. Распространенность ВИЧ-инфекции, гепатита С и сифилиса среди ПИН.....	79
3.8. Эпидситуация ВИЧ/СПИД среди ПИН в Таджикистане	81
3.9. ВИЧ/СПИД среди трудовых мигрантов и их роль в распространение ВИЧ-инфекции среди населения республики и заключенных.....	84
ГЛАВА IV. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН.....	89
4.1. Особенности эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции у осужденных	90
4.2. Распределение ВИЧ-инфицированных среди осужденных по полу, возрасту и учреждениям	94
4.3. Социальная характеристика ВИЧ-инфицированных в местах лишения свободы	95
4.4. Характеристика путей передачи ВИЧ-инфекции среди осужденных	96

4.5. Информированность осужденных о ВИЧ/СПИДе	97
4.6. Оценка и частота рискованного поведения по ВИЧ/СПИДу в пенитенциарных учреждениях	101
4.7. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов среди осужденных.....	106
ГЛАВА V. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ОСУЖДЕННЫХ.....	113
5.1. Общая характеристика обследованных больных.....	113
5.2. Клинико-лабораторная характеристика больных с ВИЧ-инфекцией без ко-инфекции.....	116
5.3. Клинико-лабораторная характеристика больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом.....	125
5.4. Клинико-лабораторная характеристика больных с ВИЧ-инфекцией и генерализованным туберкулезом.....	134
5.5. Сравнительная характеристика 3-х групп с ВИЧ- инфекцией.....	140
5.6. Клинико-лабораторные данные у осужденных, ранее находившихся в трудовой миграции.....	153
ГЛАВА VI. ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И СОПРОВОЖДАЮЩИХ ЕЕ БОЛЕЗНЯХ СРЕДИ ОСУЖДЕННЫХ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РТ.....	165
6.1. Стратегия профилактики ВИЧ-инфекции.....	166
6.2. Противодействие ВИЧ-инфекции в учреждениях пенитенциарной системы	169
6.3.Профилактика и эпидемиологический надзор	173
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕЗУЛЬТАТОВ	181
ВЫВОДЫ.....	209
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	211
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	213

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – антиген

АлАТ – аланинаминотрансфераза

Анти-ВГС – антитела к вирусу гепатита С

АРТ – антиретровирусная терапия

АсАТ – аспаргинаминотрансфераза

АТ – антитело

АЦ – ацикловир

ВААРТ – высокоактивная антиретровирусная терапия

ВГВ – вирусный гепатит В

ВГН – верхняя граница нормы

ВГС – вирусный гепатит С

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВИЧ-инфекция – инфекция, вызываемая ВИЧ

ВИЧ-инфицированные лица – индивиды, зараженные вирусом, о чем свидетельствует наличие антител к ВИЧ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПГ – вирус простого герпеса

ГУИУН-Главное управление по исполнению уголовных наказаний

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ДЭН – дозорно-эпидемиологический надзор

ИБ – реакция иммуноблота

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ИНФ – интерферон

ИФА – иммуноферментный анализ

ИФ – иммунофлуоресценция

ИУ – исправительное учреждение

Комбивир – зидовудин+ламивудин

ЛВИ – лейкоцитарно-В-клеточный индекс

ЛЖВС - лица живущие с ВИЧ/СПИД

ЛТИ – лейкоцитарно-Т-клеточный индекс

МЗ – Министерство здравоохранения

МКА – моноклональные антитела

МСМ – мужчины, имеющие сексуальные контакты с мужчинами

МЮ – Министерство юстиции

ННИОТ - ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

ООН – Организация объединенных наций

ПИН – потребители инъекционных наркотиков

ППМР - профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку

ПУ – пенитенциарные учреждения

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РНК – рибонуклеиновая кислота

РЦПБС – Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД

СИН – степень иммунной недостаточности

СИУН-Система исполнения уголовных наказаний

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека

УВД – Управление внутренних дел

УИД – Управление исправительных дел

УИН– Управление исполнения наказания

УИС – Уголовно-исполнительная система

ХГС – хронический гепатит С

ЩФ – щелочная фосфатаза

CD4 – лимфоциты хелперы-индукторы

CD8 – лимфоциты супрессоры

IgG, М – иммуноглобулины классов G, М

HBsAg – поверхностный (австралийский) антиген возбудителя вирусного гепатита В

HIV – вирус иммунодефицита человека

HCV– вирус гепатита С

НСВ – вирус гепатита В

ВВЕДЕНИЕ

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 (к югу от пустыни Сахара) 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 соавт., 2004 - 2014).

До середины 90-х годов в РФ основным путем передачи ВИЧ считали 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 определенное время, у большинства инфицированных ВИЧ людей, отмечается выраженное ослабление всех защитных систем организма, 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»). Человек, заболевший СПИДом, при отсутствии специального лечения, направленного на подавление ВИЧ, умирает от оппортунистических заболеваний в среднем в течение 1 года.

На сегодняшний день нет специфических вакцин и лекарственных препаратов, полностью излечивающих от ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, антиретровирусные препараты при их постоянном приеме, в большей или меньшей степени, на долгие годы предотвращают у инфицированных ВИЧ развитие СПИДа, снижают заразность и могут сохранить (полностью или частично) их социальную активность и трудоспособность. (Жданов А. В. и соавт., 2006, Ющук Н. Д., Мартынов Ю.В. и соавт., 2010, Лобзин Ю.В. и соавт., 2010, 2012, Рахманова А.Г. и соавт., 2012, Бартлетт Дж. и соавт., 2013).

В России к концу 2013 г. было зарегистрировано около миллиона россиян, живущих с ВИЧ, и ежедневно выявляется более 150 новых случаев (Покровский В.В. и соавт., 2012). Эпидемия ВИЧ-инфекции не миновала Республику Таджикистан. В Республике Таджикистан к концу 2012 года было инфицировано 4674 человека, из них 514 среди осужденных, находящихся в пенитенциарных учреждениях страны (Рафиев Х. К. и соавт., 2012). Массовое распространение ВИЧ-инфекции требует всесторонней и детальной подготовки медицинских работников, которым на практике придется решать проблемы, создаваемые эпидемией.

В Республике Таджикистан, одной из беднейших стран в СНГ, эпидситуацию по ВИЧ/СПИД нельзя рассматривать изолированно от ситуации в мире, прежде всего в России, Казахстане, Украине и др. странах СНГ, куда направлен основной поток трудовых, (в основном нелегальных) мигрантов, включая бывших заключенных, из которых 15% ВИЧ-инфицированных (от общего числа ВИЧ-инфицированных осужденных), в т.ч. наркоманов и асоциальных личностей (Рафиев Х. К. и соавт., 2010). Более чем 80% из них представлены мужчинами репродуктивного возраста, в основном не имеющих санитарных знаний и мотиваций к ведению здорового образа жизни. С 1996 года РТ вступила в фазу эпидемии ВИЧ-инфекции, для которой наиболее характерным явилось парентеральное внедрение возбудителя в организм людей при инъекционном употреблении наркотиков, которое достигло в 2004 г. 80%, причем, с каждым годом, число наркозависимых возрастает. Нужно заметить, что в течение последнего десятилетия растет и число ВИЧ-инфицированных вследствие незащищенных половых контактов. В 2008 г. оно составляло 25% против 6% в 2001 г. и в 2012 году среди гражданского населения достигло 30,5% (Мирзоев А. С. и соавт., 2012).

В 2008 году в РТ было зарегистрировано 1231 ВИЧ-инфицированных, а к концу 2012 году – кумулятивно это число достигло 4674, причем, 514 больных были выявлены среди заключенных (из них 15% - бывшие мигранты, у которых развитие эпидемического процесса имеет свои особенности) (WieneS. и соавт., 2008, 2013).

В связи с этим, в действующей «Программе по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Республике Таджикистан» указаны основные направления деятельности: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика среди осужденных СИУН РТ. В СИУН необходима система эпидемиологического надзора, всесторонняя работа по изменению поведения осужденных, углубленное изучение особенностей клинико-эпидемиологического процесса, клинической диагностики, лечения и

профилактики, учитывая последствия развития эпидемии ВИЧ-инфекции в РТ. По оценкам специалистов-экспертов, официальное число ВИЧ-инфицированных в РТ не менее чем в 10 раз выше зарегистрированных (Рафиев Х. К. и соавт., 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 составила к концу 2012 года 5140 случаев на 100 тысяч осужденных. Все это диктует необходимость максимально глубокого изучения клинико-эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди лиц, лишенных свободы, для научного обоснования мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции среди них и общего 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 противоэпидемических 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 клинико-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 клинико-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-эпидемического процесса ВИЧ-инфекции среди осужденных в Республике Таджикистан, оценена эффективность ВААРТ лекарственными препаратами 1-го и 2-го ряда, профилактических и противоэпидемических 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, подходя 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 лечения 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.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в мире

С середины 90-х годов прошлого столетия быстрый рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией [80, 93] до стадии развития пандемии резко изменил и осложнил эпидемиологическую ситуацию [40,46, 104, 164] в странах и регионах мира [46]. К 1996 г. 12% всех случаев ВИЧ-инфекции связывали с передачей ВИЧ при внутривенных введениях наркотических средств [80]. Этот уровень стал увеличиваться позднее в связи с дальнейшим развитием эпидемии среди потребителей инъекционных наркотиков, в основном на территории постсоветского пространства [37, 92, 105, 158].

Общемировая распространенность ВИЧ и смертность от СПИДа выросла за последние годы со скоростью большей, чем при других инфекциях. Вирусом иммунодефицита человека заражаются ежегодно 2,6 млн. жителей планеты, а распространенность ВИЧ-инфекции среди населения земного шара возросла в 3 раза по сравнению с 1990 годом [46]. Так эпидемия ВИЧ-инфекции стала самой разрушительной в истории человечества. Общее число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, увеличилось в 2012 году на 17% по сравнению с 2001 годом [46]. Возросшая регистрация ВИЧ-инфекции в странах Восточной Европы и Азии указывает на наличие огромных трудностей при проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий, которые необходимо преодолевать, как в настоящее время, так и в будущем. Вместе с тем, с достижениями АРВ-терапии появилась возможность обеспечить ВИЧ-инфицированным среднюю ожидаемую продолжительность жизни, равную таковой основного населения страны. В 2012-2013 годах число ВИЧ-инфицированных составило 33,3 млн., среди них женщины составляют 16 млн., дети в возрасте до 15 лет – 2,5 млн. [46].

Высока вероятность передачи ВИЧ другому человеку в промежутке между инфицированием и моментом обнаружения антител. Риск передачи вируса также увеличивается на поздних стадиях заболевания, когда течение ВИЧ-инфекции прогрессирует и вирусная нагрузка вновь возрастает до высоких значений, количество лимфоцитов CD4 опускается до уровня ниже 200 мкг или наступает стадия СПИДа [106]. Заболевания и инфекции, передающиеся половым путем, также повышают риск передачи ВИЧ, разрушая физиологический защитный барьер кожи и слизистых оболочек. В основном он проявляется на эндемичных по ВИЧ-инфекции территориях с высокой распространенностью заболеваний, передающихся половым путем, из которых, по данным многих наблюдений, наиболее важную роль в повышении риска передачи ВИЧ играет генитальный герпес [186, 194, 195, 201].

Материалы многочисленных исследований, показывают, что вероятность заражения при незащищенном половом контакте с ВИЧ-инфицированным партнером в значительной степени определяется уровнем РНК ВИЧ [7].

Как правило, первыми инфицируются лица из так называемых групп риска (потребители инъекционных наркотиков (ПИН), работники коммерческого секса (РКС), мужчины, занимающиеся сексом с мужчинами (МСМ)); позднее инфекция распространяется половым путем на другие группы населения (при незащищенных половых контактах). Наиболее распространенный путь передачи инфекции в развитых странах - гомосексуальные контакты, в то время как в странах постсоветского пространства это - использование общих принадлежностей для инъекций среди потребителей инъекционных наркотиков. На Африканском континенте большинство случаев заражения (95,6%) происходит при гетеросексуальных контактах [211, 256].

К настоящему времени от СПИДа умерло более 30 млн. человек [46]. Лишь за 2009 год инфицировались 2,6 млн. человек, среди которых оказалось 600 тысяч детей в возрасте до 15 лет, причем 1,8 млн. человек (в том числе 600 тысяч детей) умерли от СПИДа [46]. Одним из трагических следствий этого являются появление более 10 млн. детей-сирот, потерявших одного или обоих родителей [46].

Интенсивность распространения ВИЧ-инфекции отличается в разных регионах. Большинство ВИЧ-инфицированных (90-95%) проживает в развивающихся странах, причем, наибольшее их число (22,9 млн. человек) приходится на страны Африки, расположенные к югу от Сахары. Отмечают, что быстрое распространение ВИЧ-инфекции было результатом гражданских войн, политических конфликтов, беспорядков и геноцида [250]. В этих странах ВИЧ-инфекция у женщин выявляется почти в 2 раза чаще, чем мужчин [256]

Вторым местом по числу людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, являются Южная и Юго-Восточная Азия – 4 млн. человек. Тем не менее, показатели распространенности ВИЧ среди широких слоев населения здесь более низкие по сравнению с Африкой и составляют около 0,6%. В Таиланде и Камбодже частота ВИЧ-инфекции среди населения превышает уровень 1%, что свидетельствует о начале генерализованной стадии и выходе за пределы уязвимых групп [46]. ВИЧ-инфекция также распространяется быстрыми темпами в Индонезии. При этом, здесь более 75% новых случаев ВИЧ-инфекции, по данным 2007-2009 годов, были связаны с инъекционной наркоманией. При значительном общем числе ВИЧ-инфицированных в Индии (от 4-х до 6 млн. человек), частота распространенности их в целом остается невысокой – 0,08% [164].

В странах Латинской Америки число ВИЧ-инфицированных составляет 1,5 млн. человек. Здесь интенсивность эпидемии весьма неоднородна. Наибольший уровень числа людей, живущих с ВИЧ, наблюдается в Бразилии. На Кубе инфицированы ВИЧ 7% городских беременных женщин и

45% секс-работниц [40]. В подавляющем числе случаев передача ВИЧ в Гондурасе, Гватемале, Белизе, Мексике, Коста-Рике имеет место при гомосексуальных контактах, в Аргентине и Бразилии заражение происходит при инъекционном потреблении наркотиков [252].

На Восточную Азию и Тихоокеанский регион приходится более 1,4 млн. случаев ВИЧ-инфекции. Наибольшее их число приходится на Китай, где инфицированность ВИЧ достигла уровня 840 тысяч и 80 тысяч случаев СПИД [46, 67]. При этом, как и во многих других странах мира, группа риска, в основном, состоит из секс-работниц и потребителей наркотиков [44, 247]. Уровень пораженности ВИЧ-инфекцией последних, в отдельных больших городах этой страны, достигает 20,5%, работниц коммерческого секса – 10,3% [276]. Заражение ВИЧ является результатом использования ими нестерильных шприцов (68%), и 10% - нарушений противоэпидемического режима при заготовке донорской крови частными фирмами [24].

Выявлено около 500 тысяч людей с ВИЧ среди островных государств Карибского бассейна, почти половина их них приходится на Гаити, где инфицировано более 6% взрослого населения, и в меньшей степени - 3,5% - на Багамских островах. Распространение ВИЧ в большинстве стран Карибского бассейна, в основном, происходит при незащищенном сексе между мужчинами и женщинами, в Пуэрто-Рико это связано с употреблением наркотиков, на Гаити и Ямайке – с гомосексуальными отношениями [216].

Около 1,3 млн. людей, пораженных ВИЧ-инфекцией проживают в Северной Америке (2010 г.). В период с 1999 по 2002 гг. зарегистрировано 5,1% новых случаев ВИЧ-инфекции среди населения США. В одном из крупнейших городов мира (Нью-Йорке) ВИЧ-инфицированными являются 2% его жителей, наиболее высокие показатели характерны для проживающих в нем афроамериканцев, латиноамериканцев и бывших заключенных, на которых приходится около 20% случаев СПИДа в США [210].

Заболеваемость ВИЧ/СПИДом в Канаде среди взрослого населения составляет 0,3%, что можно считать позитивным результатом эффективно осуществляемых программ перинатальной химиопрофилактики, вследствие которых число ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 14 лет не превышает 500 человек [200].

Население Западной Европы, в целом предпочитает вести здоровый образ жизни и распространенность ВИЧ среди взрослого населения составляет около 0,6% [46, 281].

В достигших высокого уровня жизни странах Северной Америки и Западной Европы распространенность ВИЧ-инфекции, в основном, наблюдается среди потребителей инъекционных наркотиков и мужчин-гомосексуалистов. Доминирует в развитых странах наиболее распространенный путь передачи инфекции - гомосексуальный, в то же время, в республике Таджикистан основной путь передачи ВИЧ – использование общих принадлежностей для инъекций среди ПИН. В Африке в большинстве случаев заражение происходит при гетеросексуальных контактах. При этом, в США и Канаде, именно последние наиболее подвержены ВИЧ-инфекции [210]. В этой группе населения США частота распространенности ВИЧ в период с 1999 г. увеличилась на 17%. В Канаде же отмечается заметный рост соответствующего показателя до уровня 71% от общего числа ВИЧ-инфицированных [46].

Вместе с тем, среди причин распространения ВИЧ потребление наркотиков инъекционным способом занимает второе место после гомосексуальных взаимоотношений. Основной причиной повышенной инфицированности ВИЧ потребителей наркотиков считается совместное использование шприцев и игл для внутривенного введения препарата [33, 149].

В Италии, Испании, Австрии и Португалии этот фактор также стал ведущим фактором заражения ВИЧ. В этих странах, кроме Португалии, уровень распространенности ВИЧ среди этой группы уязвимых им людей

достиг 36,8-50%. Инфицированность ВИЧ среди гетеросексуального населения этих стран невысока, например, в Германии она составляет менее 0,03% среди беременных. Инфицированность ВИЧ среди детского населения Западной Европы в 86% случаев связана с перинатальным заражением, при определенном различии в путях инфицирования матерей. В Италии и Испании основным фактором соответственно является внутривенное введение наркотиков, в Великобритании и Швеции, где проживает большое количество ВИЧ-инфицированных африканских женщин - гетеросексуальный контакт, во Франции имеют место оба способа распространения ВИЧ [46, 200, 281].

Число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, в Австралии и Новой Зеландии - 16 тыс., при этом в первой отмечен рост уровня ВИЧ-инфицированности среди пожилых людей [46, 238].

Быстрыми темпами ВИЧ-инфекция стала регистрироваться в СНГ, достигнув почти 1,5 млн. случаев [92]. Вследствие этого, страны Восточной Европы и Центральной Азии, в первую очередь входящие в состав СНГ, вступили в такую фазу эпидемии, когда распространение ВИЧ резко нарастает и за короткий период уже достигло больших цифр [46, 61, 92, 137]. Тенденция роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией на Украине, в Белоруссии, России, Казахстане, Латвии, Литве, Эстонии, Центральной Азии и других странах вполне очевидна. Здесь основным фактором заражения людей выступает инъекционная наркомания, которая, по имеющимся данным, отмечается более чем в 100 странах мира [5, 59, 61].

Украина была первой «отрезной» среди стран распавшегося СССР, исключая страны Балтии, где распространение ВИЧ началось весьма активно в середине 90-х годов прошлого столетия. В последующем эпидемия стала регистрироваться в России и в Белоруссии [59, 92,].

Украина относится к странам, где ВИЧ находится в концентрированной стадии и сейчас занимает ведущее место по интенсивности распространения ВИЧ в СНГ [59].

Скорость распространения ВИЧ-инфекции на территории СНГ неравномерна. В республиках Центральной Азии, где сохраняется традиционный уклад жизни, и половая жизнь строго регламентирована, инфекция распространяется относительно медленно [61]. Лидирующее место по инфицированности ВИЧ в Центральной Азии занимает Казахстан. В его крупных городах уровень ВИЧ-инфекции среди инъекционных потребителей наркотиков составляет более 15% [61, 130], причем их ряды пополняются подростками и молодыми людьми. Они составляют на Украине четверть новых случаев ВИЧ-инфекции, и более 60% в Белоруссии, Казахстане и Кыргызстане [5]. Распространение эпидемии наиболее стремительно в Эстонии, Латвии, России, Украине, а также в Южной и Юго-Восточной Азии [28, 46, 56, 92].

В Германии в 2010 году насчитывалось 70 тыс. ВИЧ-инфицированных человек [46].

Незащищенный секс приводит к взрывному росту уровня ВИЧ-инфицированности в СНГ. В Таджикистане на долю женщин в 2010 г. приходилось 20,5% от общего числа больных ВИЧ-инфекцией, а в 2012 г. – треть больных. Причем в настоящее время инфицирование в 50,5% случаев происходит при инъекционном введении наркотиков, 30,5% - половым путем, особенно при контактах с мужчинами из группы риска, являющимися ВИЧ-носителями [44, 92, 123, 124, 144]. Среди СПИД-ассоциированных инфекций регистрируется ряд заболеваний сочетанных с туберкулезом, чаще встречаются кандидоз, токсоплазмоз и гепатиты В, С.

Почти все пациенты колонизированы *Candida*, при этом, причем у половины миконосителей, выявляются мицелиальные формы гриба без каких-либо клинических проявлений. Чрезвычайно редки случаи, когда больные проходят через все стадии ВИЧ-инфекции до смерти без единого эпизода орофарингеального кандидоза [2]. Более 90% больных СПИДом имеют, по крайней мере, один эпизод орофарингеального кандидоза [2, 192]. Орофарингеальный кандидоз может развиваться у бессимптомных носителей

ВИЧ, однако чаще это заболевание появляется при снижении количества CD4 в крови. Риск развития кандидоза нарастает с прогрессированием иммунодефицита. На II стадии ВИЧ-инфекции орофарингеальный кандидоз встречается у 8% больных, на III стадии - у 6,5%, на стадии IV - у 81%. Частота орального кандидоза при $CD4 < 200$ клеток/мкл - $CD4 < 500$ клеток/мкл составляет 33%, при $CD4 < 100$ клеток/мкл - 44% [2, 106, 192]. Кандидоз слизистых оболочек ротовой полости и глотки, по данным А. Г. Рахмановой, составляет при $CD4 > 500$ клеток/мкл - 26,7%, при $CD4 > 200$ клеток/мкл - 62,1% и при $CD4 < 200$ клеток/мкл - 94,7% [125, 127].

Обострение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире связывают со стремительным нарастанием масштабов пандемии ВИЧ-инфекции [4, 51, 76179, 241, 246]. Отсутствие надежных средств профилактики и терапии последней, позволяет отнести эту проблему к одной из самых актуальных на современном этапе. Высокая инфицированность микобактериями туберкулеза и быстрое распространение в той же среде ВИЧ делают прогноз сочетанной патологии крайне неблагоприятным. В странах с высокой инфицированностью населения ВИЧ у 30-50% больных ВИЧ-инфекцией развивается туберкулез, и при этом резко растет смертность от заболевания, достигая 43-89 % [38, 52, 67, 179, 207]. 54,2% среди умерших составляют лица в возрасте 20-49 лет [207].

По материалам отчетов Европейского регионального бюро ВОЗ, заболеваемость туберкулезом в сочетании со СПИДом наиболее распространена среди наркоманов (на 20% выше, чем среди остальных контингентов больных ВИЧ-инфекцией). В ряде Европейских стран, где преобладает такой путь передачи ВИЧ, число больных ВИЧ/СПИДом с ко-инфекцией туберкулезом составляет 42-51% (Испания, Португалия) [179, 207, 246].

Ряд авторов отмечает, что туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции реализуется в 50-70% случаев как внелегочный, наслонившийся на СПИД, чаще уже в финале, когда клеточный иммунитет и, в частности, уровень CD4

лимфоцитов подавлен в наибольшей степени [4, 76, 96]. При этом туберкулез имеет клинические особенности, что приводит к задержке его диагностики. В странах Европы риск развития внелегочного туберкулеза при СПИДе повышен среди выходцев из Южной Африки и больных наркоманией. У последних при сочетании этих двух инфекций чаще выявляют менингит, а при туберкулезном менингите больные наркоманиями составляют 21%. Прогноз заболевания в таких случаях крайне неблагоприятный. При внелегочной форме туберкулеза, вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, выявляют поражение лимфатических узлов - примерно у 30% всех больных [96].

Исследования, проведенные на основе молекулярно-генетической технологии, позволяют исключить возможность передачи устойчивых штаммов возбудителей туберкулеза от человека к человеку. Вероятно, основными причинами устойчивости микобактерий являются плохое выполнение требований режима лечения противотуберкулезными препаратами или пониженная абсорбция рифампицина организмом пациента [4, 207].

Низкую эффективность терапии туберкулеза нередко связывают с частым нарушением пациентами режима лечения [246]. Так, например, в настоящее время только 15% больных туберкулезом в США проходят полный курс лечения под наблюдением врача, в то время как около 20% вообще его не завершают [207, 246].

Ряд авторов показали, что в связи с нарушением режима лечения (в первую очередь это касается лиц, больных наркоманиями), а также с назначением краткосрочных курсов терапии, возрастает частота лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у пациентов, в результате чего они являются распространителями этих возбудителей среди остального населения с повышенным риском заболевания [207, 246]

Несвоевременная и неправильная организация терапии инфекции в сочетании с туберкулезом влечет за собой еще и формирование нозокомиальных очагов туберкулеза в пенитенциарных учреждениях [51].

В России для терапии туберкулеза у ВИЧ-инфицированных используют комбинацию из четырех препаратов: стрептомицин, рифампицин, изониазид и этамбутол, при основном курсе лечения больных в течение 12 месяцев [4]. При этом важным является вопрос возникновения лекарственной устойчивости у возбудителя туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, особенно к изониазиду и рифампицину [52].

Высокая ВИЧ-инфицированность в тюрьмах в последнее десятилетие определяется появлением сравнительно новой группы риска – мигрантов. Социальные факторы риска рассматриваются в качестве независимых факторов заражения ВИЧ-инфекцией [123, 124]. Как показала статистическая информация МЗ РТ, в республике отмечается рост числа мигрантов из бывшего СССР, главным образом, из Украины и России. На это указывают и другие авторы, работающие по проблеме ВИЧ/СПИД в РТ [122, 123, 124, 279]. Они подчеркивают тот факт, что именно мигранты могут способствовать росту ВИЧ-инфекции в тюрьмах [122, 124, 279, 280]. Клиническая характеристика ВИЧ-инфекции у мигрантов в тюрьмах описана в единичных сообщениях, без детализации симптомов, с отдельными указаниями на снижение СД4 лимфоцитов, что определяет, по мнению авторов, неблагоприятный прогноз болезни [122].

Большой проблемой в тюрьмах является туберкулез, который нередко присоединяется к ВИЧ-инфекции, определяя развитие тяжелых, и даже генерализированных ее форм [2]. Заболевание первично характеризуется патологией легких, однако, присоединение ВИЧ-инфекции отягощает его течение и требует особого подхода к лечебно-диагностическим и профилактическим мероприятиям [155]. Сравнительные исследования патологии лимфатической системы и гистоморфологических данных показали серьезные различия в изменениях у больных с моно и ко-инфекцией

ВИЧ и туберкулезом. [2, 38, 49] Как важнейшее звено в прогрессии патологических процессов выступает повреждение макрофагов, являющихся хранителем ВИЧ и определяющих беззащитность от макробактерий туберкулеза с нарушениями функций фагоцитоза [51, 76].

Частыми сопутствующими ВИЧ заболеваниями являются вирусные гепатиты. ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты имеют одинаковые механизмы заражения, поэтому в популяции больных с ВИЧ-инфекцией вирусные гепатиты С (ВГС) и В (ВГВ) являются частыми сопутствующими заболеваниями [122, 126]. ВИЧ и гепатит имеют связь и в географическом аспекте. Установлено, что от 25% до 30% всех больных, заразившихся ВИЧ, инфицированы гепатитом С. Есть сведения, что 85% из них имеют РНК ВГС. ВГВ наблюдается у 4-14% ВИЧ-зараженных. Входящих в группы риска. У 1-2% больных с ВИЧ-инфекцией болезни печени являются одной из основных причин летального исхода. Тяжелые болезни печени связаны с вирусом гепатита С и В [22, 53, 122, 126, 184].

Одним из основных факторов, который ассоциирован с прогрессированием ВИЧ-инфекции, является уровень ВИЧ РНК и ВГС. Проспективным исследованием выявлено более 200 пациентов с ко-инфекцией ВИЧ+ВГС и более высокой вирусной нагрузкой. ВГС ассоциируется и с усилением относительного риска циклического развития СПИДа. ВИЧ и ВГС способствуют как общей смертности, так и смертности, обусловленной заболеваниями печени и СПИД-ассоциированными состояниями. Еще одним важным фактором является генотип вируса гепатита С. Инфицированность генотипом 1 связана с более высоким вирусом ВГС, низким иммунитетом [21, 22, 126].

Имеются работы по исследованию сочетанной инфекции ВИЧ и ВГВ. У пациентов с хроническим ВГВ описано состояние персистирующей иммунной активации, на фоне которой длительная репликация вируса гепатита В может, вероятно, усиливать репликацию ВИЧ и ускорять развитие ВИЧ-инфекции до стадии СПИДа у больных с ВИЧ/ВГВ. В то же время, пока

не было обнаружено значимого влияния хронической ВГВ-инфекции на клинику развития ВИЧ-инфекции, иммунологические показатели статуса и количество вируса в крови. Отдельные авторы получили результаты, свидетельствующие о том, что применение АРВТ, количество CD4, базовое значение вирусной нагрузки, возраст, расовая принадлежность, пути заражения не влияют на течение ВИЧ-инфекции [126, 184, 268].

В настоящее время показано, что HCV может быть представлен 6 различными генотипами и многочисленными субтипами, которые имеют разное распространение в регионах и континентах (каждый из них может вызывать повторные эпизоды гепатита) [184]. Авторами установлено, что генотипы I и II HCV наиболее часто встречаются в Европе и США, а для стран Юго-Восточной Азии более характерны генотипы IV - V, а также VI. Полагают, что тяжесть гепатита и развитие гепатоцеллюлярной карциномы, нередко наблюдаемой в Японии, обусловлена наличием в стране генотипов III – IV [268].

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных приобретает значение как оппортунистическое заболевание у людей с иммунодефицитами, особенно при СПИДе [104, 106, 127]. Инвазия *T.gondii* является своего рода ко-фактором, ускоряющим и отягощающим течение СПИДа. При поражении вирусом клеток, в которых сформировалась циста, латентная токсоплазменная инфекция может реактивироваться с исходом в диссеминацию [127]. Проведенные авторами клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют, что сопутствующий токсоплазмоз потенцирует индуцированные ВИЧ нарушения деятельности иммунной системы, отягощая тем самым течение СПИДа. Предполагается, что *T.gondii* индуцируют продукцию носителем ВИЧ фактора некроза опухоли, который стимулирует выработку Т-клеточных белков. Последние связываются с длинной терминальной последовательностью аминокислот ВИЧ, что способствует дальнейшей активизации вируса и, одновременно,

усиливает иммунодефицит, вызывая дисфункцию CD4 клеток. При этом усиливается и размножение токсоплазм [104].

У больных СПИДом встречается развитие диссеминированного токсоплазмоза с поражением легких, глаз, лимфатических узлов, желудочно-кишечного тракта. Возможны летальные исходы от острого токсоплазменного миокардита без поражения других органов, описан случай некротического панкреатита с мультисистемной органной недостаточностью, вызванной *T.gondii* [79].

У пациентов со СПИДом возможна реактивация латентной инфекции, а обнаружение IgG указывает на перенесенную инфекцию, вероятное наличие цист и возможный риск развития заболевания. По данным В. Dannemann, более 95% токсоплазменных энцефалитов связаны с реактивацией латентной инфекции как результатом прогрессирующего снижения клеточного иммунитета.

Герпес-вирусные инфекции, представляющие совокупность заболеваний, являются одними из ведущих в клинических проявлениях и исходах ВИЧ-инфекции [186, 194, 201, 205, 220]. Будучи приобретенными или врожденными они выступают как этиологический фактор цитомегаловирусной инфекции, генитального, орофарингонального герпеса вирусов 1 и 2 типа. Герпес вирусы 4 и 7 типа вызывают лимфомы и саркому Капоши [196, 213, 220] Лечение этих вирусов включает такие препараты как ацикловир, валцикловир, цидивен и валканцикловир (вальцит), которые параллельно с АРВТ способствуют улучшению клинических проявлений болезни [245]

1.2. Распространение ВИЧ-инфекции/СПИДа в России

В России первый случай заражения ВИЧ был установлен в 1987 г. [108], и до середины 90-х годов темпы роста заболеваемости оставались низкими, в т.ч. среди гомосексуалистов и гетеросексуалов. Ежегодно регистрировалось 100-200 новых случаев [80, 92, 102]. Период с 1998 по 1999

г. характеризуется внутрибольничными вспышками ВИЧ-инфекции среди детей Ростовской, Волгоградской областей и Ставропольского края. Имел место уникальный эпидемический процесс в г. Элиста [107], где ребенок заразился от матери перинатальным путем. Мать ребенка заразилась от его отца половым путем. Отец заразился гетеросексуальным путем в Африке. К парентеральному заражению других детей в больнице привели нарушения санитарно-эпидемиологического режима. От детей при кормлении их грудью, заразились матери, что было подтверждено с помощью молекулярно-биологических исследований. У всех лиц этого очага при проведении эпидемиологического расследования был выделен один и тот же субтип G ВИЧ-1, ранее выделявшийся лишь на африканском континенте [80]. Нозокомиальная парентеральная ВИЧ-инфекция в дальнейшем в России была почти полностью ликвидирована.

Первые случаи зараженности ВИЧ в России происходили за счет внутривенного введения наркотиков. В 1995 г. было установлено, что завоз ВИЧ в страну (предположительно) произошел из Украины [108]. В последующие годы случаи заражения были отмечены среди ПИН Краснодарского края, Ростовской и Тюменской областей.

Неожиданное изменение социального строя привело в 1995-1996 гг. к бурному росту числа ПИН, формированию огромного рынка наркотиков и исчезновению устойчивых к ним групп населения. Эпидемии ВИЧ-инфекции среди ПИН отмечались в Краснодарском крае, в Калининградской, Саратовской, Ростовской, Нижегородской и Тюменской областях [56, 57]. Причиной, определяющей изменение ситуации с ВИЧ-инфекцией в России, стал так называемый «Калининградский ВИЧ-феномен», при котором в ряде областей наблюдался рост эпидпроцесса среди ПИН. Например, он фиксировался в 1997 году в Москве и Московской области [56, 148].

Пораженность ВИЧ в России в 2012 г. составила 157,0 на 100 тысяч [46], в 2003 году - 182,2 случаев на 100 тысяч населения [57]. Вместе с тем

эксперты отмечают, что истинное число зараженных в стране приближается к 1-2 млн., составляя 0,8-2,0% взрослого населения [104, 158].

ВИЧ-инфекцией поражены регионы Центрального, Северо-Западного, Приволжского, Уральского и Сибирского федеральных округов [120, 140]. Наиболее высокие показатели ВИЧ-инфицированности населения, на конец 2003 г., были зарегистрированы в Иркутской и Самарской областях (более 0,6%), а в отдельных городах России – в Норильске, Братске, Тольятти – они составляли около 1,0% [56, 57].

Ученые России отмечали, что к 2006-2008 гг. в стране будет насчитываться порядка 100 тысяч заболевших СПИДом, а в 2012 году - 250 тыс. и от него будет умирать столько же людей, сколько и от несчастных случаев [102].

Авторы считают высокий уровень распространения болезней, передающихся половым путем (БППП), увеличение количества ВИЧ-инфекций у женщин, индикаторами того, что такой процесс уже имеет место. Этому способствует незащищенность сексуальных контактов среди опрошенного населения, рост интенсивности применения наркотиков среди молодежи, резкое возрастание секс-индустрии [71, 81, 99]. В Москве, по оценочным данным, насчитывается не менее 50 тысяч профессиональных проституток, в Санкт-Петербурге - около 8 тысяч. В основном они «работают» в портовых, шахтерских городах и крупных промышленных центрах. По-прежнему основными факторами риска заражения остаются нерегулярное использование презервативов и сочетание коммерческого секса с наркоманией, которые являются характерными для данной группы населения, [81].

1.3. ВИЧ-инфекция в учреждениях пенитенциарной системы.

Среди лиц, лишенных свободы [23, 24], эпидемия ВИЧ-инфекции протекает острее [15, 89], тяжелее и активнее, чем в общей популяции [30, 226]. В связи с этим. они относятся к группе повышенного риска заражения ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями, передающимися гемоконтактным

путем [23, 24, 225]. Распространенность ВИЧ в исправительных учреждениях заметно выше, чем среди гражданского населения (в США - в 5 раз, в штате Нью-Йорк - в 12 раз [228]). У многих тысяч из них диагностировано клинически развернутое заболевание СПИДом [226]. Такое положение наблюдается и во многих местах лишения свободы Европы. Сегодня не определено точное число ВИЧ-инфицированных заключенных, в связи с отсутствием условий проведения и узаконенного законодательством тестирования, которое можно использовать в местах заключения, поскольку не всегда возможно добровольное тестирование всех вновь поступающих в места лишения свободы. Рост распространенности ВИЧ среди заключенных обусловлен двумя факторами: инфицирование потребителей инъекционных наркотиков на свободе и обследование, предусмотренное соответствующим законодательством [225]. В странах Западной Европы лиц существует значительное число ВИЧ-инфицированных, осужденных за преступления, связанные с наркотиками. В Венгрии и в некоторых других странах число ВИЧ-инфицированных в пенитенциарных учреждениях связано с наличием различных альтернативных методов наказания [229].

В Восточной Европе, интенсивное распространение ВИЧ-инфекции среди ПИН, лишенных свободы, обусловлено низкой санитарной культурой и строгим уголовным законодательством. В России их число выросло с 7 до 15100 в 2000 г. [89].

Число заключенных в России составляет около 1% населения в возрасте от 20 до 64 лет [23], а в РТ - 0,13%. В 2003 г. в местах лишения свободы в РТ [124] находились около 12 тыс. человек, включая 34 ВИЧ-инфицированных, а в 2012 году было уже 514 инфицированных, что составило 5140 на 100 тыс. заключенных [123].

В России число инфицированных ВИЧ заключенных, начиная с 1999 г., составляет в среднем 15-20% от общего числа зарегистрированных лиц, живущих с ВИЧ [23].

Среди заключенных наблюдается высокий показатель наличия вируса гепатита С (ВГС). В Бельгии он составляет 38,5%, в Германии -14,4%, в Италии - 53,2%, во Франции - 64,2%, в Португалии - 61,9%, в Швеции - 57,6% [236] а в РФ – 33,3%. Обычно, среди заключенных, преобладают социально незащищенные и маргинализованные группы населения, такие, как беднота, национальные меньшинства, иммигранты, ПИН, МСМ, работники коммерческого секса (РКС). Плохое питание, антисанитария и отсутствие доступа к элементарной медицинской помощи для них являются характерными и обыденными. ВИЧ-инфицированные лица среди выпущенных на свободу встречаются наиболее часто [24, 230].

В пенитенциарных учреждениях существует ряд факторов риска, способствующих инфицированию заключенных ВИЧ: потребление инъекционных наркотиков, гомосексуальные контакты, татуировки, а также тот факт, что часто в исправительных учреждениях оказываются лица с устоявшимися привычками в отношении наркотиков. Определенное число осужденных по уголовным статьям лишены свободы за преступления, связанные с наркотиками. За последние 10 лет количество ежегодно регистрируемых в РФ наркопреступлений увеличилось в 16 раз, случаев наркоторговли – в 90 раз, групповой наркопреступности – в 10 раз [65]. ПИН, лишившись гражданской свободы, часто находят пути их употребления и в пенитенциарных учреждениях. Зачастую заключенные употребляют наркотики с целью избавиться от напряжения и адаптироваться к условиям скученности, насилия и т.д. [24].

В пенитенциарных учреждениях Канады до 40% заключенных употребляют наркотики, в Австралии - 75%. Распространение ВИЧ инъекционным путем при употреблении наркотиков, в частности, привели вспышкам ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях Шотландии, Австралии [226].

Большое значение придается мероприятиям по профилактике в тюрьмах наркомании [30], и связанной с ней ВИЧ-инфекции [12, 30]. При

этом, важным является защита личности в связи с автоматической обработкой профессиональных данных [141], а также организация медико-социального сопровождения освобожденных наркоманов из мест лишения свободы.

В европейских пенитенциарных учреждениях наркотики употребляют до 79% заключенных, при этом 5-36% из них – регулярно, причем в разных странах от 3-х до 26% из них наркозависимы только в местах лишения свободы [225, 226, 231].

Из 1087 заключенных России 42% когда-либо употребляли инъекционные наркотики, 20% - продолжали употреблять их, причем в 64% случаев – в определенной компании [30]. Поэтому фактором передачи ВИЧ являлись общие необеззараженные шприцы и иглы.

Половые связи заключенных также являются фактором передачи ВИЧ-инфекции [24, 231]. Свидания способствуют вступлению в половые связи со своими постоянными партнерами, носящие длительный характер [23]. Но в первую очередь половые связи в ПУ - это гомосексуальные контакты, что связано с сексуальной ориентацией, несмотря на то, что большинство таких мужчин не считают себя ее приверженцами. Поэтому гомосексуальные контакты, как правило, не имеют защищенности [6]. Угроза распространения ВИЧ в таких случаях различна, в зависимости от места нахождения ПУ. Установлено, что 73% заключенных в Бразилии имели половые контакты с другими мужчинами в исправительных учреждениях, в других странах этот уровень более низок: до 12% в Южной Австралии, 7% в Новом Южном Уэльсе, 10% в Канаде. В России 10-15% мужчин не вступали в гомосексуальные половые связи, остальные имели сексуальные контакты, причем в 8-10% случаев они имели регулярные сношения с другими мужчинами в роли пассивных партнеров [30].

Подобные сексуальные связи в местах лишения свободы подлежат наказанию, и, как правило, побуждают заключенных и администрацию отрицать факт их существования [24].

В пенитенциарных учреждениях распространено татуирование тела, причем с использованием нестерильного инструментария, вследствие чего и возникает риск передачи ВИЧ и вирусных гепатитов В и С [24, 30]. Условия жизни в местах лишения свободы часто приводят к высокому уровню заболеваемости туберкулезом (чему также способствует и ВИЧ-инфекция). Плохие санитарно-гигиенические условия содержания заключенных сочетаются именно с этой болезнью, к тому же трудно излечиваемой, из-за высокой резистентности ее возбудителей к лекарственным препаратам. Зачастую заключенные с ВИЧ-инфекцией, освобожденные по истечении срока наказания, становятся для окружающего населения источниками и ВИЧ-инфекции и туберкулеза. В России туберкулез выявлен в 10-15% случаев [38].

Распространению ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях способствует частая ротация заключенных. Фактор «перемешивания» имеет разновекторную направленность, обуславливая соответствующий занос патогенных агентов в общую популяцию. Пенитенциарная система России является своеобразным генератором ВИЧ-инфекции и других инфекционных заболеваний [1, 23, 24].

Не исключена прямая связь и взаимовлияние эпидемического процесса, как в первом, так и во втором случаях. Скопление заключенных в пенитенциарных учреждениях является предпосылкой эпидемиологического неблагополучия по ВИЧ-инфекции, для так называемых уязвимых групп (потребителей наркотиков, лиц с гомосексуальной ориентацией, лиц с беспорядочными половыми связями). Невозможно отделить места расположения ПУ, где содержатся ВИЧ-инфицированные заключенные, от административной территории страны [24, 25].

Эпидемический процесс, клиническая картина, диагностика и терапия ВИЧ-инфекции имеют свои особенности как среди населения, так среди осужденных в пенитенциарных учреждениях РФ.

Существует связь заражения с географическим регионом, полом, возрастом, путем инфицирования, сопутствующими заболеваниями. Возможности подробного описания течения ВИЧ-инфекции на современном этапе уменьшаются по причине широкого применения ВААРТ [54].

Клинический успех лечения больных оценивается отсутствием неблагоприятного исхода (СПИД-индикаторных заболеваний, смерти). Вместе с тем показателем клинической эффективности АРТ, очевидно, следует считать и уменьшение выраженности общих симптомов [7, 54, 77, 107].

Практически в равной степени риском прогрессирования ВИЧ-инфекции являются негативный иммунологический и особенно вирусологический ответ на лечение. Степень вирусологического ответа чрезвычайно важна [106].

Под клинической неэффективностью терапии обычно понимают проявление СПИД-индикаторных заболеваний или наступление смерти. Вместе с тем проявления СПИД-индикаторных заболеваний не всегда свидетельствует о клинической неэффективности лечения.

По данным исследования, проведенного в Дании, средняя ожидаемая продолжительность жизни для молодого человека после обнаружении у него ВИЧ-инфекции в позднюю эпоху ВААРТ составляет уже более 35 лет [54]. Средняя продолжительность жизни после выявления ВИЧ-инфекции увеличилась в США за период с 1996 по 2005 г. с 10,5 до 22,5 лет [236]. По работам других исследователей, ожидаемая продолжительность жизни 20-летнего ВИЧ-инфицированного пациента возросла с 36,1 (в 1996-1999 гг.) до 49,4 лет (в 2003-2005 гг.) (ART-CC, 2008) [129]. На современном этапе и в будущем продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных может быть сопоставима с ожидаемой продолжительностью жизни населения в целом [106].

Отдельные ученые сообщают, что генетическая гетерогенность человеческой популяции на разных территориях мира свидетельствует о

существовании индивидуумов, менее или совсем не восприимчивых к заражению ВИЧ [127].

Имеются способы описания естественного течения заболевания. В одном варианте есть определение прямого показателя летальности. Из 12000 взрослых, которым был установлен диагноз СПИДа в США в 1985 г., умерли до 1998 г. около 11000 человек, таким образом, летальность составила 93,2% в течение 13 лет [210].

Внедрение АРВТ при ВИЧ-инфекции повлияло на удлинение времени жизни, но степень такого влияния определена не в полном объеме [54, 232]. Последние двадцать лет позволили полностью контролировать течение заболевания ВААРТ у многих пациентов в течение многих лет. Большое количество исследователей, а также клиницисты разделяют мнение о том, что полное излечение от ВИЧ-инфекции является главной целью ВИЧ-медицины [41, 49].

В США и Западной Европе после внедрения высокоактивной АРТ длительность выживания со СПИДом возросла на 2-3 года, в Канадской провинции Онтарио, где медицинское обслуживание бесплатное, среднее время жизни увеличилось с 19 до 30 мес. для больных СПИДом, получающих АРТ. ВААРТ резко снижает заболеваемость оппортунистическими инфекциями до развития СПИДа. АРТ в комплексе в 2 раза снижает число смертей среди ВИЧ-инфицированных, а также среди лиц с низким иммунитетом со времени начала лечения [54, 73, 74, 106].

Американские ученые, проанализировав изменения процесса оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам в Северной Америке, создали способ, который в комплексе с АРТ и ранним предупреждением оппортунистических инфекций способствует увеличению продолжительности жизни больных с ВИЧ-инфекцией на 13,3 года [236, 244]. В большинстве случаев, исследователи приводят материалы, что комплексная АРВТ снижает условия, способствующие действию различных факторов на течение ВИЧ-инфекции [73, 74, 265].

Тем не менее, отдельные исследователи сообщают, что комплексная АРВТ не в состоянии решить в полном объеме всех проблем терапии ВИЧ-инфекции. Ранняя комплексная АРТ по истечении времени может плохо действовать и, в дальнейшем, оказаться менее эффективной, со временем утрачивая свои возможности. Учеными доказано, что эффективное действие терапии снижает количество вирусов в организме больного, но препараты могут дать побочные действия, что ограничивает их применение, т.к. нужны перерывы. В таких случаях, высокотоксические препараты приводят к нарушению психологического равновесия, у пациентов появляются социальные проблемы, часто больной отказывается от лечения. Дорогостоящие антиретровирусные препараты способствуют увеличению нагрузки на здравоохранение государств, а при низко развитой экономике лекарство становится недоступным для пациентов. Поэтому изучение факторов, которые, помимо лечения влияют на скорость развития заболевания и удлиняют период жизни до начала лечения, имеет огромное значение, и их надо продолжать исследовать [264].

У отдельных больных после заражения ВИЧ проявляются симптомы СПИДа до АРТ, у других через длительный период времени от заражения отмечается незначительное снижение иммунитета и скудные признаки болезни [74, 106, 128, 177].

Существуют ко-факторы – биологические и психологические – которые влияют на естественное течение ВИЧ-инфекции и могут способствовать развитию болезни. К ним следует отнести генетические факторы, пол, пути инфицирования, употребление наркотических препаратов, злоупотребление алкоголем, табаком и т.п., значение и роль которых весьма подробно изложены в работах А. В. Покровской, Н. Н. Ладной, Е. В. Соколовой (2008) [101] и упомянуты в публикациях других исследователей, в частности К Хоффманом и соавт.(2005) [74].

Мнение исследователей о различной выживаемости ВИЧ-инфицированных гомосексуалистов и пациентов, инфицировавшихся при

внутривенном употреблении наркотиков, весьма часто расходятся, о чем свидетельствует специально проведенная аналитическая работа N. Carre et al (2005) [189]. В 1998 г. H. Farzadegan et al. опубликовали результаты своих исследований, в которых обнаружили, что мужчины, инфицировавшиеся половым путем или при ПИН, могут иметь менее явные клинические признаки острой ВИЧ-инфекции, и в среднем, более низкую заразительность в течение 10-12 мес. после сероконверсии, чем мужчины-гомосексуалисты [215]. В Норвегии С. Enger et al в 1996 г. установили, что мужчины-гомосексуалисты живут дольше, чем мужчины, инфицировавшиеся инъекционным путем [212]. Отдельные ученые напротив, представляют обратные результаты, отмечая, что у потребителей наркотиков срок до развития болезней, относящих к категории СПИДа, как правило, больше и частота смертельных исходов от СПИД-ассоциированных болезней меньше, чем у ВИЧ-инфицированных гомосексуалистов [6]. Вместе с тем есть немало данных, указывающих на отсутствие разницы в темпах снижения иммунитета и прогрессирование болезни у лиц инфицированных ВИЧ различными путями (А. В. Покровская и др., (2008) [101], В. В. Покровский и др., (2000) [106].)

Многократно доказано, что у лиц, ежедневно употребляющих кокаин, ВИЧ-инфекция развивается быстрее и протекает тяжелее, что установлено, в частности А. В. Покровской, Н. Н. Ладной, Е. В. Соколовой (2008) [101], В. В. Покровским, Т. Н. Ермак, В. В. Беляевой, О. Г. Юриным (2000) [106], R. E. Chaisson, (1995) [199],

В экспериментальных условиях R. E. Chaisson et al убедительно доказали, что алкоголь способствует развитию ВИЧ-инфекции, повышая количество вируса ВИЧ-1 в лимфоцитах периферической крови [199]. Эти же исследователи в клинических условиях подтвердили влияние алкоголя на более неблагоприятное течение ВИЧ-инфекции, в связи со снижением иммунного статуса пациентов с ВИЧ-инфекцией, не получающих АРТ.

Вместе с тем, нельзя не подчеркнуть, что влияние потребления алкоголя на течение заболевания до настоящего времени изучено недостаточно.

Исследования среди мужчин в США установили отрицательное влияние курения табака на темпы снижения количества CD4-лимфоцитов и более быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции. Другими исследователями, в частности В. В. Покровским с сотр (2000) [108], отрицательного влияния курения на иммунный статус и развитие болезни не было установлено.

Однако, приведенные мнения разных исследователей, не исключают того факта, что, что курение косвенно может действовать на выживаемость людей с ВИЧ, повышая риск развития заболеваний легких, сердечно-сосудистых болезней и не будучи ассоциированы с ВИЧ-инфекцией.

Депрессия, стресс и многие психологические факторы могут способствовать утяжелению ВИЧ-инфекции. В частности, с тем исследование, проведенные в Сан-Франциско среди мужчин-гомосексуалистов, установили, что наличие у пациентов депрессии ведет к более быстрому снижению иммунитета по сравнению с больными без депрессивных признаков. (А. В. Кравченко и др., 1994; Р. Vacchetti et al, 1988, С. Bonell, 2001) [66, 180] В практической деятельности врача нельзя не учитывать сведения, приведенные в работах В. В. Покровского и др., (2000) [106], и J. H. Burack et al. (1993) [188] о том, что высокий уровень депрессии и замкнутость примерно в 2 раза ускоряют темп снижения CD4 и повышения уровня РНК ВИЧ.

Отдельные исследователи отмечают отрицательные связи между психоэмоциональным состоянием больных и темпами снижения иммунитета в течение 1 года и в течение последующих 8 лет наблюдения. Они же пришли к выводу, что их психосоциальные характеристики могли даже определить прогноз болезни на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Вне всякого сомнения, эти выводы, к которым пришли В. В. Беляева и сотр. (1993), [9], А. В. Покровская и др., (2008) [101], В. В. Покровский и др., (2000) [106], R. Farinpour, (2003) [214] заслуживают повышенного внимания врачей и ученых

и дальнейшего изучения патофизиологических и нейрпатологических такого рода связей и способов их коррекции.

То же следует сказать, о результатах исследований психосоциальных факторов, влияющих на течение ВИЧ-инфекции, проведенных в США G. Pantaleo et al (1993) [257], посвященных прогностическому влиянию возраста, интеллектуального уровня и эмоционального состояния больных ВИЧ/СПИД.

Имеются работы, установившие причины ускоренных и чаще приводящих к смертельным исходам темпов развития ВИЧ-инфекции у лиц со средним образованием, чем у лиц имеющих высшее образование, а также высокий социально-экономический статус.

Отдельные работы подтверждают, что низкий уровень доходов связан с увеличением риска смерти и финансовые проблемы являются одной из основных причин, снижающих качество жизни ВИЧ-позитивных женщин (M. Cohen (1997)[202]). Возможно, низкий социально-экономический уровень не только отдельного индивидуума, но и страны в целом влияет на продолжительность жизни пациентов с ВИЧ (естественное течение болезни протекает быстрее в бедных странах) .

В ходе пандемии ВИЧ-инфекции в мире у больных был установлен дефицит витаминов, микроэлементов и белков, что неизменно приводит к ослаблению функций иммунной системы. Недостаточность питания, тем более голодание могут способствовать ускорению и утяжелению течения ВИЧ-инфекции. Недостаток в организме витаминов А, Е и В12, а также микроэлементов цинка и селена также негативно сказывается на течении болезни, т.к. усугубляет снижение иммунитета. Голодание - это серьезная проблема в слаборазвитых странах и также среди лиц ПИН в развитых странах [104, 275]. Работы такого рода заслуживают самого пристального внимания , так как могут иметь крайне позитивное значение для обогащения патогенетической терапии и возможного снижения побочных эффектов АРВТ.

Большая роль придается в настоящее время мигрантам, которые определяют рост заболеваемости ВИЧ-инфекции. Исследования, проведенные группой авторов в Санкт-Петербурге, выявили необходимость социально-экономических аспектов трудовой миграции [118], ими выделены заболевания, наиболее характерные для мигрантов и указаны меры профилактической направленности [36]. В этой связи, в Санкт-Петербурге постановлением Главного Государственного врача организовано медицинское освидетельствование мигрантов. Оно находится в соответствии с постановлениями Правительства РФ и Приказом МВД РФ ФМС [113, 114, 115, 116, 117, 118]). Эти документы легли в основу организации в Санкт-Петербурге «Единой информационной системы мониторинга и контроля за мигрантами», которая связана не только с их учетом, но и с обязательной оплатой мигрантам больничных листов [86]. В перечень заболеваний, включенных в обследование мигрантов, входит ВИЧ-инфекция, заболевания с половым путем передачи, ЗППП [110, 112, 115, 118]. Издан приказ МВД РФ по депортации и административному выселению за пределы РФ иностранных граждан [118], в т. ч. нелегальных беременных мигранток [17]. С последним положением нельзя согласиться поскольку, по законодательству, беременным женщинам медицинская помощь оказывается безоговорочно. Гораздо важнее проводить профилактику ВИЧ-инфекции у мигрантов [100]. Проведение эпидемиологического контроля не должно ущемлять права мигрантов, они должны получать необходимую им медицинскую и психологическую помощь. [84]

1.4. Клиническое течение и прогнозирование ВИЧ-инфекции

Исторически сложилось так, что клиническое течение ВИЧ-инфекции начали изучать, если можно так сказать, от конца к началу: первоначально был обнаружен клинически яркий фатальный финал ВИЧ-инфекции – СПИД [106]. Обнаружение ВИЧ-инфекции и не могло произойти по какому-то другому сценарию, поскольку клиническая картина начальных стадий заболевания в большинстве случаев бывает «бледной» (т.е. не имеет явных

специфических клинических признаков) [104, 109], за исключением лимфаденопатии, на которую клиницисты обычно не обращают должного внимания. Описание «эпидемии лимфаденопатии» у мужчин гомосексуалистов, связанной с развитием СПИДа, непосредственно предшествовало первому выделению возбудителя заболевания [222].

ВИЧ-инфекция принадлежит к особой группе инфекционных заболеваний, которая характеризуется тем, что возбудитель заболевания, несмотря на активацию иммунитета пораженного организма, следующую за инфицированием, адаптируется к защитным реакциям и сохраняется в организме хозяина долгие годы. Лишь по истечении значительного времени инфекционный процесс при ВИЧ-инфекции проявляется СПИДом, т.е. вторичными поражениями, возникающими уже вследствие нарушения иммунной регуляции [8, 49, 72]. При этом непосредственное разрушительное воздействие вируса дополняется сложными патологическими процессами дезадаптационного характера [51, 68, 74].

В общем виде течение ВИЧ-инфекции представляется следующим образом: в первый период вслед за заражением после инкубационного периода возникает острый инфекционный процесс, который имеет разную степень клинической выраженности, затем наступает многомесячный и даже многолетний малосимптомный латентный период, сменяющийся стадией клинических проявлений иммунного дефицита, которые приводят к гибели больного. Все эти периоды связаны с различной активностью ВИЧ и разной степенью вовлечения иммунной системы (В. В. Покровский и др. (2000) [106], А. Г. Рахманова (2009) [127]).

Д. Соорер первым описал клинические проявления первичной ВИЧ-инфекции еще в 1985 г. «Мононуклеозоподобный» синдром, «краснухоподобный» синдром, «острый фебрильный фарингит», «острая инфекция», наконец, «первичная манифестация» ВИЧ-инфекции - так разные авторы изначально описывали первичный клинический ответ на внедрение и диссеминацию возбудителя [201].

Лимфаденопатия - самый частый (не менее 70% случаев) симптом ВИЧ-инфекции. Наиболее типично увеличение подмышечных, затылочных и шейных лимфатических узлов, но часто увеличены и другие (D.Osmond (1987) [180]).

Из лабораторных проявлений болезни в первые дни отмечается лимфоцитопения, сменяемая на 2-3-й неделе лимфоцитозом (за счет увеличения количества CD8-лимфоцитов). Возможны умеренные тромбоцитопения, повышение уровня аминотрансфераз печени, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), показателя С-реактивного белка и другие мало-специфичные изменения (G. Pantaleo et al (1993) [257].)

Наиболее драматично изменяется количество лимфоцитов разных субпопуляций. В первые 7-9 дней отмечается снижение количества как CD4, так и CD8-лимфоцитов. Падение CD4 может быть значительным. К концу 2-й недели абсолютное число CD8 возрастает и происходит инверсия соотношения CD4/CD8. (похожие изменения могут наблюдаться и при других вирусных инфекциях, таких как острая цитомегаловирусная инфекция и мононуклеоз). Из-за снижения иммунитета в этот период у пациента могут развиваться оппортунистические заболевания, чаще всего кандидоз. (G. Pantaleo et al (1993) [257], D. C. Coleman et al (1993) [200])

Антитела к ВИЧ иногда обнаруживаются уже через одну неделю, после начала острых проявлений. Первыми могут появляться антитела к p24 и gp41, картина иммуноблота может интерпретироваться как неопределенная, но, по данным H. Gainset al (1987) после двух недель от начала острых проявлений большинство больных уже четко серопозитивны в иммуноблоте.

После стихания первичных проявлений в большинстве случаев наступает период стабилизации, когда ежедневно продуцируются миллионы новых копий вируса, и почти все они уничтожаются защитными системами макроорганизма. Этот латентный период длится долгие годы. Продолжительность стадии латентной ВИЧ-инфекции связана с сохранением количества CD4-лимфоцитов более $0,5 \times 10^9/\text{л}$. По данным G. Pantaleo et al

(1993) в этот период отмечается активная репликация ВИЧ в лимфатических узлах. Увеличение лимфатических узлов свидетельствует лишь об активации иммунитета в ответ на появление вируса, в частности, о значительной продукции антител к ВИЧ (Рахманова А. Г. и др. (2011) [127]).

Прогностически неблагоприятными являются высокие показатели так называемой вирусной нагрузки. Что касается уровня CD4, то он в этой стадии медленно снижается в пределах $0,02-0,1 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $0,07 \times 10^9/\text{л}$) в год. Риск появления СПИД-индикаторных заболеваний возрастает при снижении количества CD4-лимфоцитов. Критическим уровнем, по мнению М. А. Sandre, A. Volberding (1997) [262], считается снижение количества клеток до $0,5 \times 10^9/\text{л}$, что становится условием начала развития вторичных поражений

В период «латентной» инфекции происходит борьба организма с ВИЧ, которая, к сожалению, в большинстве случаев приводит к снижению иммунных барьеров организма, связанному с падением числа CD4-клеток и сокращением сроков их жизни. Наступает момент, когда снижение иммунитета провоцирует развитие клинической манифестации заболеваний, вызываемых оппортунистическими возбудителями [284].

В последующем возникают вторичные заболевания, развивающиеся у пациентов с иммунодефицитом, они развиваются только при стечении по формулировке Centers for Disease Control (1981, 1982) благоприятных для них условий [198].

Об «оппортунистических инфекциях» стали много говорить именно после описания СПИДа, и данный термин начали неизменно употреблять при описании этой болезни. Дальнейшие исследования показали, что на самом деле оппортунистические заболевания у инфицированных ВИЧ могут возникать в стадии клинических проявлений этой инфекции и при этом иметь угрожающий для жизни больного характер (M. S. Hirsch et. al [232], M. Hoogewerf et. al (2003) [234].

Оказалось, что важное значение имеет распространенность того или иного «оппортунистического» возбудителя на данной территории и в данной группе пациентов. Показательно, что в первый период проникновения эпидемии ВИЧ-инфекции в РФ и многих других странах, когда выявлялись первые случаи заболеваний, соответствующих критериям СПИДа, они отличались большим разнообразием [161]. С первых лет пандемии обращало на себя внимание и разное соотношение оппортунистических заболеваний среди больных из Европы, США и Африки.

Проявления разных оппортунистических заболеваний связаны с количеством CD4-клеток. При уровне CD4 $0,2-0,5 \times 10^9/\text{л}$ в 1 л крови могут наблюдаться вирусные, бактериальные, паразитарные, грибковые, поражения, в том числе пневмонии, опоясывающий лишай, оральная кандидоз, туберкулез легких, эпизоды криптоспоридиоза, волосистая лейкоплакия слизистой оболочек полости рта, саркома Капоши, интраэпителиальная неоплазия шейки матки, рак шейки матки, В-клеточная лимфома, анемии, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лимфоидный интерстициальный пневмонит [218, 244, 249].

Снижение CD4 до уровня $0,2-0,05 \times 10^9/\text{л}$ клеток чревато развитием пневмоцистной пневмонии, диссеминированного и хронического простого герпеса, токсоплазмоза, криптококкоза, диссеминированного гистоплазмоза или кокцидиомикоза, хронического криптоспоридиоза, микроспоридиоза, милиарного и внелегочного туберкулеза, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии, кандидозного эзофагита [127]. Такой уровень снижения иммунитета соответствует нарастанию истощения, развитию периферической нейропатии, деменции, лимфомы центральной нервной системы, кардиомиопатии, вакуолярной миопатии, прогрессирующего полирадикулоневрита, иммунобластической лимфомы (А. Г. Рахманова и др. (2000) [127]), Centers for Disease Control (1981) [198]).

Цитомегаловирусная инфекция и инфекция *M. avium* развиваются при снижении количества CD4-клеток ниже 50. Если у большинства пациентов с

вирусной нагрузкой РНК ВИЧ менее 1000 копий/мл стадия СПИДа не наступает даже через 12 лет после стадии первичной (острой) инфекции, то более чем у 80% пациентов, у которых вирусная нагрузка сохраняется на уровне около 100 000 копий/мл, СПИД развивается уже через 2 года после инфицирования (А. Г. Рахманова и др. (2000) [127]), Т. R. O'Brien (1996) [256].

Чем выше величина «установочной точки», тем быстрее происходит снижение количества лимфоцитов CD4. Во время острой (первичной) стадии ВИЧ-инфекции обычно происходит существенное снижение количества лимфоцитов CD4. Через несколько месяцев количество лимфоцитов CD4 возвращается к норме, хотя редко достигает значений, которые были до инфицирования. Диапазон нормальных значений для количества лимфоцитов CD4 каждая лаборатория определяет по-своему, однако все эти диапазоны обычно находятся в следующих пределах (для взрослых): абсолютное количество Т-лимфоцитов CD4 от 435 до 1600 мкл или процентная доля от 31 до 60% от общего числа лимфоцитов (S. D. Lawn et al (2011) [244]).

В дальнейшем у ВИЧ-инфицированных происходит постепенное снижение количества лимфоцитов CD4. Риск появления СПИД-индикаторных заболеваний возрастает при снижении количества лимфоцитов CD4 до уровня ниже 200 мкл. При установлении уровня иммунодефицита необходимо также учитывать величину процентной доли лимфоцитов CD4. При определенных условиях (например, на фоне интерферонотерапии, оказывающей миелосупрессивное действие) наблюдаются низкие показатели абсолютного количества лимфоцитов CD4 в сочетании с лейкопенией и лимфопенией, однако иммунный статус, оцениваемый по процентному содержанию лимфоцитов CD4, остается в пределах нормы. Количество лимфоцитов CD4, равное 200 мкл, соответствует процентной доле, равной приблизительно 15%. И, наоборот, абсолютное количество лимфоцитов CD4 может быть ложно высоким, например, после спленэктомии, как показали P. Borrow, N. Bhadwaj (2008) [185].

По скорости снижения показателей количества лимфоцитов CD4 пациентов можно разделить на следующие категории: категорию высокого риска быстрого прогрессирования заболевания (снижение количества лимфоцитов CD4 более чем на 100 мкл за 6 месяцев), категорию умеренного риска прогрессирования заболевания (снижение количества лимфоцитов CD4 на 20-50 мкл за год) и категорию низкого риска прогрессирования заболевания (снижение количества лимфоцитов CD4 менее чем на 20 мкл за год) [106]

При снижении количества лимфоцитов CD4 до уровня <200 мкл увеличивается общая вероятность наступления стадии СПИДа, однако риск возникновения конкретных СПИД-индикаторных заболеваний и состояний существенно различается. Например, оппортунистические инфекции обычно появляются при значительно более выраженном снижении количества лимфоцитов CD4, чем злокачественные новообразования, входящие в диагностическое определение СПИДа, о чем свидетельствует работы В. Schwartlander et al (1992) [264].

Подходы к терапии ВИЧ-инфекции долгое время не были однозначны. На первый взгляд, все предельно просто: чем меньше лимфоцитов и больше вирусная нагрузка, тем выше риск наступления стадии СПИДа и тем быстрее требуется начать лечение. Однако пока не удастся прийти к единому мнению по поводу оптимального срока начала терапии. Риск наступления стадии СПИДа следует соотносить с риском отдаленных токсичных эффектов и риском формирования резистентности вируса, как считают А. Г. Рахманова и ее сотрудники (2004) [125], а также Европейский центр эпидемиологического мониторинга СПИДа (1995).

По крайней мере, во всех международных клинических стандартах, содержится рекомендация о необходимости начала АРТ всем пациентам с симптоматическим течением ВИЧ-инфекции, как и всем пациентам с количеством лимфоцитов менее 200 мкл. В большинстве клинических стандартов, начиная с 2007 (или 2008) г. пороговое значение количества

лимфоцитов CD4, служащее сигналом к началу АРТ, было увеличено с 200 до 350 мкл. В США этот критерий с недавнего времени составляет уже 500 мкл. В условных недостатках данных рандомизированных исследований при составлении рекомендаций экспертам приходится опираться на данные когортных исследований, результаты метаанализов. Полученные таким образом данные не столь надежны, поскольку не учитывают таких важных моментов, как степень соблюдения режима лечения и анамнез антиретровирусной терапии, и охватывают крайне разнородные категории пациентов (А. Г. Рахманова, Н. Г. Захарова, 2011 [129]).

Согласно результатам недавно проведенного Кокрановского анализа, получены доказательства необходимости начала АРТ у пациентов с количеством лимфоцитов CD4, превышающим 200 или 250 мкл. К клиническим рекомендациям (или клиническим стандартам) следует относиться только как к справочному материалу, но не как к непреложным истинам. Решение должны приниматься индивидуально для каждого конкретного пациента [127].

Например, у 45-летнего пациента с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции, количеством лимфоцитов CD4 200-350 мкл и вирусной нагрузкой менее 100 тыс. копий/мл риск смерти от СПИДа составляет 3,1% через год и 8,7% через 5 лет. Если у того же пациента на момент начала АРТ количество лимфоцитов превышает 350 мкл, то риск уменьшается до 2,0% и 7,3% соответственно. Если рассматривать 50-летнего пациента с вирусной нагрузкой свыше 100000 копий/мл, то при количестве лимфоцитов CD4 200-350 мкл пятилетний риск смерти от СПИДа составляет 13,1%, а при количестве >350 мкл-11,0 [7].

При количестве лимфоцитов CD4>350 мкл., согласно германско-австрийским рекомендациям, пациентам начинать АРТ «приемлемо», а при наличии дополнительных критериев (сопутствующего вирусного гепатита, возраста пациента старше 50 лет) «в целом рекомендуется». В США начинать АРТ рекомендуется всем пациентам с количеством лимфоцитов CD4 не

более 500 мкл [74]. Даже при количестве лимфоцитов CD4 более 350 мкл, по-видимому, сохраняется риск наступления стадии СПИДа и смерти. В крупном британском когортном исследовании (более 30000 пациентов) риск у не получающих АРТ пациентов с количеством лимфоцитов CD4 350-499 мкл составил 24,9 на 1000 пациенто-лет, у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 500-644 мкл – 15,4 на 1000 пациенто-лет, а у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 >650 мкл 9,6 на 1000 пациенто-лет. Результаты американского когортного исследования HOPS подтвердили увеличение продолжительности жизни у пациентов, начавших АРТ при количестве лимфоцитов CD4 >350 мкл (C. Lawn et al, (2007), [244].

На сегодняшний день СПИД-индикаторные заболевания в основном (до 90% случаев) развиваются у пациентов с вирусемией, большей частью не получающих АРТ [49]).

У пациентов с поздно диагностированной ВИЧ-инфекцией выше риск СПИДа и летальности. При этом, чем ниже количество лимфоцитов CD4 на момент начала антиретровирусной терапии, тем больше риск (F. J. Jr. Palella et al (1993) [258]

По наблюдениям G. K. Robbins et al (2003) [260] и J. A. Sterne et al (2009) [267]. комбинации с ННИОТ, судя по косвенным показателям, не уступают, а, возможно, и превосходят по эффективности схемы с ИП.

Преимуществами схем с ННИОТ служит небольшое суточное количество принимаемых таблеток и хорошая переносимость препаратов в течение длительного времени. Недостатком схем с ННИОТ служит быстрое формирование у вируса перекрестной резистентности. Это может привести к неэффективности лечения, особенно у пациентов с высокой вирусной нагрузкой, хотя это в полной мере не подтверждено результатами клинических исследований. В целом на фоне вирусологической неудачи ННИОТ-содержащей схемы резистентность вируса формируется намного чаще, чем на фоне неудачи ИП-содержавшей схемы [218].

Многие специалисты до сих пор отдают предпочтение таким схемам АРТ, особенно при лечении пациентов с развернутыми стадиями ВИЧ-инфекции или с высокой вирусной нагрузкой, из-за высокого генетического барьера к развитию резистентности и стабильной эффективности. Резистентность вируса на фоне приема усиленных ИП возникает существенно реже, чем на фоне приема ННИОТ; резистентность к ИП практически не встречается [260]. К недостаткам ИП-содержащих схем терапии относятся несколько большее суточное количество таблеток и частые побочные эффекты со стороны ЖКТ, что затрудняет соблюдение режима терапии. При выборе ИП важно учитывать, самые на первый взгляд незначительные обстоятельства, чтобы максимально облегчить соблюдение режима терапии [191].

Заключение

По комплексной сложности проблем ВИЧ-инфекции ее трудно сравнить с любой из распространенных ныне инфекционных нозологических форм. Вот почему, несмотря на весьма значительные успехи в ее диагностике, терапии, профилактике, остается крайне много нерешенных вопросов. В частности, это относится практически ко всем аспектам ВИЧ/СПИД у особых групп населения, например таких, как лица, постоянно пребывающие в пенитенциарных учреждениях, где невероятно важны самая ранняя диагностика ВИЧ, постоянное клиническое наблюдение за всеми заключенными, их поведением, неукоснительным выполнением назначенных лечебных препаратов. Не менее важным представляется улучшение условий жизни заключенных путем организационных мероприятий по содержанию помещений, где они находятся в течение суток, улучшения питания, обеспечение досуга, позволяющее повысить их физическую, интеллектуальную, культурную подготовку. Это, надо полагать, может положительным образом сказаться при их выходе на свободу и позволит включиться в нормальную, трудовую, социальную, семейную жизнь, вести здоровый образ жизни и предотвратить феномен рецидива правонарушений.

С распадом СССР появилась новая социально-экономическая сторона отношений между бывшими членами Великой державы – трудовая миграция. Возможно, в ней есть положительные моменты для ее участников. Но, в наши дни, точнее, в период пандемий ВИЧ-инфекций, наркомании, ИППП, и к великому сожалению, падения, в ряде случаев, культурного уровня и национальных традиций мигрантов, недопустимо плохие условия их проживания не в своей стране, абсолютное отсутствие организации достойного досуга работников со стороны работодателей приводят к едва ли не обязательному внедрению трудовых мигрантов (как мужчин, так и женщин) в группы высокого риска инфицирования ВИЧ.

Жизнь уже показала, что при возвращении на Родину (к сожалению, нередко не минуя пенитенциарную систему) они становятся заметным источником ВИЧ-инфекции для своих соотечественников. Все сказанное требует особого внимания со стороны ответственных лиц и медицинских работников как при выезде их из своей страны, так и во время временного пребывания в чужой стране, и, разумеется, во время их возвращения в свою страну и пребывания в пенитенциарных учреждениях. В Таджикистане число трудовых мигрантов последнее время весьма велико и имеет тенденцию к нарастанию.

Все сказанное выше и стало основанием для выполнения данной диссертационной работы. Для того чтобы исправить сложившееся крайне неблагоприятное положение одним из направлений работы, было внедрение уже имеющихся достижений в диагностике, терапии, профилактике ВИЧ-инфекции в пенитенциарных учреждениях с учетом особых факторов их функционирования и контингента лиц, пребывающих в них.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выполнения работы использовались клинические, инструментальные (рентгенологический, эндоскопический, бактериологический, УЗИ и МРТ), микробиологические (вирусологический, паразитологический, микологический), эпидемиологические, социологические, серологические, биохимические и статистические методы. Исследование проводили среди осужденных в пенитенциарных учреждениях РТ за период 2007-2012 гг.

Объем и методы исследования

№	Название исследования	Число пациентов	Количество проведенных исследований в том числе лабораторных
1	Дозорно-эпидемиологический надзор (ДЭН) 2008-2012гг.	2400	2400
	Из них		
	2008	800	1560
	2010	800	1595
	2012	800	1725
	Карты эпидемиологического надзора	3500	3000+500 проведены анонимно
	тестирование на ВИЧ в момент проведения ДЭН		
	2008	2017	2017
	2010	1805	1805
	2012	3015	3015
2			

	Кроме того тестирование на ВИЧ проведено в 2009	6000	7360
	2010	9500	11300
	2011	10000	12730
	2012	5080	6850
3	Обследование на СД 4-лимфоцитов (клеток/мкл) СД 4% СД 8- СД 4 /СД 8-	153	534 534 534 534
4	Обследование на вирусную нагрузку копий РНК ВИЧ/мл	153	447
5	Клинический анализ крови (развернутый)	153	447
6	Биохимический анализ крови (Билирубин, АЛат, АСаТ и др. параметры)	153	458
7	Микроскопия мазка на БК	66	272
8	Определение ЛЧ МБТ на среде Левенштейна–Йенсена	40	40
9	Определение лекарственной чувствительности микобактерий ВАСТЕСМGIT 960 (BD) (16-34 дней)	9	40
10	Определение лекарственной чувствительности микобактерий (Hain-test)	16	8

11	R-грамма грудной клетки	153	243
12	УЗИ органов брюшной полости и МПС	153	543
13	МРТ головного мозга	8	8
14	Гастроэзофагодуоденоскопия	23	23
15	Другие исследования	25	215

Метод эпидемиологического анализа, включал обобщение и анализ таких показателей, как:

- распространенность ВИЧ-инфекции в разных климатогеографических зонах среди населения республики, в пенитенциарных учреждениях (колониях) в расчете на 100 тысяч человек осужденных;
- уровень и удельный вес путей передачи ВИЧ-инфекции, в том числе в разных административных территориях;
- заболеваемость СПИДом и количество умерших от ВИЧ/СПИДа.

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

В 2008-2012 годах был проведен ДЭН (дозорно-эпидемиологический надзор) среди 2400 заключенных, ежегодная выборка которого составляла в г. Душанбе – 1200 и в г. Худжанде – 1200 человек. В колонии была использована кластерная выборка с фиксированным количеством осужденных. В ДЭН были включены осужденные, прибывшие в течение последних 6 месяцев. У всех наблюдаемых больных ВИЧ-инфекция была подтверждена методами ИФА и иммунного блоттинга.

У наблюдаемых больных были проведены:

- гематологические исследования с помощью геманализатора. Они включали: определение количества гемоглобина г/л., эритроцитов $\times 10^{12}/л$, тромбоцитов $\times 10^9/л$, лейкоцитов $\times 10^9/л$, нейтрофилов палочкоядерных %, нейтрофилов сегментоядерных %, эозинофилов %, базофилов %, лимфоцитов%, моноцитов и СОЭ мм/час. Гематологические исследования проводились всем наблюдаемым пациентам в динамике для мониторинга антиретровирусной терапии (всего 447 исследований).

- биохимические обследования, включающие определение уровня билирубина (мкмоль/л.), АЛат, АСат, остаточного азота/л.мочевины, креатинина крови. Исследованием также были охвачены все больные и в динамике наблюдения (458 исследований).

- иммунологические исследования, определявшие количество CD4, CD8-лимфоцитов клеток/мкл., абсолютное и процентное количество с вычислением коэффициента CD4/CD8 (2136 исследований).

- вирусологические исследования включали определение вирусной нагрузки 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 определение лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза (ЛЧ МБТ) на среде Левенштейна-Йенсена (40 исследований),
- тесты на определение лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза (ЛЧ МБТ) BASTESMGIT 960 (9 исследований),
- тесты на определение лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза Hain-test (16 исследований).

Инструментальные методы исследования включали: обзорную рентгенограмму грудной клетки, рентгено-флюорографическое исследование, магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), гастроэзофагодуоденоскопию и др.

Рентгено-флюорографическое исследование проводили всем осужденным по 2 раза в течение одного года (более 85000 исследований). При подозрениях на туберкулез, а также с целью мониторинга эффективности противотуберкулезной терапии проводили обзорную рентгенограмму грудной клетки (2736 исследование).

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

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

С 2007 по 2012 года проводили 1342043 экспресс-тестирования на ВИЧ среди населения, в том числе среди осужденных- 37417, в результате, которого выявили 356 ВИЧ-инфицированных среди осужденных.

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

Для более четкой характеристики результатов высокоактивной антиретровирусной терапии в процессе длительного мониторинга мы изучили ее влияние дифференцировано на совокупность клинико-биохимических и вирусологических показателей у 4-х групп больных с ко-инфекцией ВИЧ + туберкулез и мигрантов (для совершенствование схем сочетанной терапии).

Для этого нами было отбрано 153 больных с ВИЧ-инфекцией, которые 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. Все пациенты находились под нашим наблюдением с 2007 по 2012 год. Разделение на группы проводилось в соответствии с наличием у больных ко-инфекции туберкулеза и выделением генерализованного

туберкулеза, вызванного микобактериями с множественно-лекарственно устойчивой формой в отдельную группу. Отдельную группу составили и бывшие трудовые мигранты, которые были выявлены нами в период их заключения.

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

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 ВИЧ: 3 клиническая стадия (12), 4 клиническая стадия (141) (из них 4А (24), 4Б (58), 4В (59)) с различными клиническими проявлениями (лимфоаденопатия, орофаренгеальный кандидоз, кандидоз пищевода, грибковые поражения ногтей, саркома Капоши, простой герпес, ЦМВ с нарушением зрения), а также снижением числа CD4-лимфоцитов до $64,15 \pm 7,99$ клеток/мкл и повышением уровня вирусной нагрузки до 779959 ± 175045 копий РНКВИЧ/мл. Время от постановки диагноза ВИЧ до начала данного исследования составляло для пациентов без туберкулеза $6,8 \pm 0,7$ лет, что было достоверно ($P < 0,001$) больше, чем у больных с локализованным легочным туберкулезом ($2,9 \pm 0,4$ года), а также с генерализованным туберкулезом ($3,2 \pm 0,4$ года), которые находились в Центральной больнице ГУИУН и ее филиале в Согдийской области. Больные с ко-инфекцией ВИЧ и туберкулезом находились в туберкулезных отделениях.

Перед началом исследования были сформированы 4 группы больных. В первую группу входили 56 (36,6%) пациентов с ВИЧ-инфекцией без ко-инфекции, 51 (91,1%) которым была назначена АРВТ, во вторую группу – 34 (22,2%) пациента с диагнозом ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом, 19-ть (55,9%) из них в дальнейшем получили АРВТ. В третью группу

входили 26 (17,0%) пациентов с диагнозом ВИЧ-инфекции в сочетании с генерализованным туберкулезом, 7-ми (26,9%) больным была назначена АРВТ. Четвертую отдельную группу 37 (24,2%) пациентов составили ВИЧ-инфицированные осужденные, ранее находившиеся в трудовой миграции, среди которых 21 (56,8%) больному была назначена АРВТ.

АРВТ назначалась больным, имевшим клинические проявления ВИЧ-инфекции, с учетом уровня СД4-лимфоцитов < 350 клеток/мкл, а также степень повышения вирусной нагрузки - выше 100 тыс. копий РНК ВИЧ/мл. При этом первостепенное значение имел уровень снижения СД4-лимфоцитов. Всем больным с активным туберкулезом (вне зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, уровня СД4-лимфоцитов и вирусной нагрузки) в соответствии с рекомендациями ВОЗ назначали АРВТ.

Лечение проводилось по схеме ВААРТ, включающей 2 нуклеозидных (комбивир: ламивудин (150 мг) + зидовудин (300 мг) каждые 12 часов) и 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы эфавиренз (600 мг 1 раз в сутки). При развитии анемии комбивир заменялся на труваду (эмтрицитабин 200мг+тенофовир 300мг), оставляя при этом эфавиренз, а клинически тяжелым больным – СД 4-лимфоциты менее 50 клеток/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 месяцев), моксофлоксацин - 7,5-10 мг на кг массы тела в сутки (18-24 месяцев), 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/сутки) и леворина

(1,0-2,0 г/сутки), а при неэффективности этих препаратов назначали кетоконазол (0,1-0,2 г/сутки).

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

Анализ частотных характеристик исследуемых качественных показателей (в т.ч. 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 хи-квадрат и модуля ANOVA. Для оценки динамики показателей применяли критерий знаков Фридмана.

Отношение рисков (OR) рассчитывалось по стандартным формулам доказательной медицины.

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 Р нулевой гипотезы принимали равным 0,05, который отражался с помощью программы Epi-info.

ГЛАВА III. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Для получения возможности наиболее полного и достоверного анализа эпидемиологических особенностей ВИЧ-инфекции у осужденных и оценки роли миграционных процессов в эпидемии этого заболевания на современном этапе, мы сочли необходимым сделать сравнительный анализ полученных данных с основными характеристиками эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан в целом и в ее отдельных регионах. Это, на наш взгляд, позволило бы нам высказать как можно более достоверные, обоснованные и убедительные предположения о причинах, обуславливающих неблагоприятные эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у заключенных и некоторых категорий мигрантов.

3.1. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по регионам РТ

Республика Таджикистан по уровню распространенности ВИЧ/СПИД занимает предпоследнее место среди стран Центральной Азии, после Туркменистана. Так с 1991 года по июль 2012 года в стране было зарегистрировано 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), Согдийской области (50,4).

У 39-ти ВИЧ-инфицированных матерей родились 10 серопозитивных детей, которые находятся под диспансерным наблюдением. В целом, в настоящее время, на учете в Республиканском Центре по профилактике и борьбе со СПИДом состоят 149 детей, родившихся от инфицированных матерей.

В 2012 году было зарегистрировано 828 случаев ВИЧ-инфекции из них в г. Душанбе 221, в ГБАО-62, в Согдийской области - 137, в Хатлонской области – 196, РРП-212 случаев (табл. 1).

Таблица 1

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Республике Таджикистан в показателях на 100 тысяч населения в 2012 году

Регионы	Абс.число	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	221	29,9
Согдийская область	137	6,0
Хатлонская область	196	7,2
Районы Республиканского подчинения (РРП)	212	12,1
Горно-Бадахшанская автономная область (ГБАО)	62	29,9
По республике в целом	828	10,7

3.2. Распределение ВИЧ-инфицированных по месту жительства, по гендерному признаку и путям передачи возбудителя

На протяжении ряда лет отмечается тенденция к росту числа ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан, где случаи заболеваемости зарегистрированы в 5-ти зонах, относящихся к 66 территориям РТ (Табл.2).

Таблица 2

Распределение ВИЧ-инфицированных по месту жительства и по путям передачи (1991-2012)

Регионы	Всего	Из них		Пути передачи					Число умерших
		Муж	Жен	Иньек	Половой	Неизвес т.	При переливании крови	Вертик альный	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ГБАО	304	267	37	235	18	50	0	1	69
Хорог	186	172	14	173	6	7	0	0	44
Шугнан	49	39	10	28	4	17	0	0	14
Мургаб	4	4	0	3	1	0	0	0	1
Ишкашим	18	14	4	4	0	13	0	1	3
Рушан	33	28	5	24	1	8	0	0	6
Вандж	8	5	3	1	4	3	0	0	1
Рошткала	6	5	1	2	2	2	0	0	0
г. Душанбе	1647	1285	362	886	417	311	6	27	148
И. Сомони	53	41	12	32	16	4		1	4
Сино	245	193	52	107	72	62	4		8
Фирдавси	94	81	13	70	18	4	1	1	2
Шохмансур	95	81	14	62	23	9		1	4
РРП	779	534	245	311	314	127	0	27	147
г. Вахдат	214	152	62	110	75	24	0	5	47
г.Турсунзаде	81	56	25	35	30	10	0	6	17
Гиссар	122	85	37	43	62	14	0	3	29
Шахринав	26	15	11	5	14	7	0	0	3
Рудаки	266	175	91	97	94	63	0	12	46

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Варзоб	21	16	5	9	7	5	0	0	1
Файзабад	17	12	5	9	7	1	0	0	0
Тоджикабад	6	5	1	1	4	1	0	0	0
Нурабад	8	6	2	0	7	0	0	1	1
Джиргатаал	2	1	1	0	2	0	0	0	0
Рапш	6	5	1	1	4	1	0	0	0
Рагун	7	4	3	1	6	0	0	0	2
Тавильдара	3	2	1	0	2	1	0	0	1
Хатлонская обл.	1036	747	289	462	382	166	2	24	191
г. Курган-Тюбе	60	48	12	38	13	7	0	2	6
Кумсангир	22	13	9	4	14	2	0	2	2
Кабодиен	30	18	12	1	19	9	0	1	4
Калхозобод (Руми)	35	23	12	5	25	5	0	0	0
Вахш	27	17	10	6	16	5	0	0	3
Яван	41	28	13	15	21	4	0	1	7
Пяндж	18	12	6	2	11	4	0	1	4
Шахритуз	34	27	7	15	14	5	0	0	5
Бохтар	47	31	16	7	30	10	0	0	2
Джилликул	20	13	7	5	14	1	0	0	7
Сарбанд	24	14	10	6	12	3	0	3	2
Джами	34	22	12	7	22	4	0	1	8
Хуросон	11	5	6	0	8	2	0	1	0
Нурек	33	20	13	15	15	3	0	0	3
Н. Хисрав	4	2	2	0	3	1	0	0	1
г. Куляб	423	327	96	266	87	62	1	7	103
Бальджуван	1	1	0	0	0	1	0	0	1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Фархар	24	19	5	13	5	6	0	0	9
Восеъ	34	26	8	10	15	8	0	1	6
Хамадони	33	24	9	17	13	3	0	0	3
Дангара	36	25	11	13	11	11	0	1	5
Шурабад	10	5	5	2	4	2	1	1	5
Муминабад	18	13	5	6	7	4	0	1	4
Темурмалик	12	11	1	8	1	3	0	0	1
Ховалинг	5	3	2	1	2	1	0	1	0
Согдийская обл.	908	653	255	448	316	122	5	17	209
г. Худжанд	270	199	71	173	68	24	0	5	53
г. Чкаловск	67	45	22	37	20	10	0	0	21
г. Кайрокум	50	32	18	29	16	5	0	0	16
Спитамен	24	16	8	6	16	2	0	0	4
Конибадам	27	16	11	2	19	6	0	0	5
Айни	8	7	1	1	3	4	0	0	2
Дж.Расулов	13	12	1	6	6	0	1	0	1
Истаравшан	48	37	11	22	21	2	1	2	11
Ашт	8	6	2	2	4	2	0	0	2
Ганчи	13	8	5	0	11	1	1	0	1
Зафарабад	15	9	6	7	7	0	0	1	7
Б.Гафуров	72	50	22	29	30	11	1	1	19
г. Исфара	119	76	43	46	43	24	0	6	24
г. Табашар	7	1	6	1	4	1	0	1	3
г. Пенджикент	119	101	18	70	26	22	0	1	24
Шахристан	4	3	1	0	3	0	1	0	3
Мастчоҳ	44	35	9	17	19	8	0	0	13

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Всего	4674	3486	1188	2342	1447	776	13	96	764
Процент		74,6%	25,4%	50,1%	31,0%	16,6%	0,3%	2,1%	16,3%

Как видно из данных таблицы 2, ВИЧ-инфекция на период до 31 декабря 2012 года в основном регистрировалась в крупных городах и областных центрах республики - 53,8%. Таким образом, от общего числа зарегистрированных случаев ВИЧ в г. Душанбе число ВИЧ-инфицированных составило 1647 (35,2%) случаев, в г. Худжанде - 270 (5,7%), в г. Куляб - 423 (9,0%) и в г. Хороге - 186 (3,9%) случаев.

Таким образом, в период с 01.01.1991г. по 25.12.2012 г. выявлено 4674 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (рис. 1). Диагноз СПИД установлен 449 пациентам, в том числе 1 ребенку. Летальный исход зарегистрирован у 764 ВИЧ-инфицированных больных среди общего населения, из них у 37,3% причиной смерти явился туберкулез.

3.3. Распределение ВИЧ-инфицированных по кодам

Заражение обследованных лиц ВИЧ по коду 106 в 27 случаях произошло за пределами Таджикистана, из них 20 - в Российской Федерации (в Москве – 8, Оренбурге – 5, Красноярске – 3 и по 2 в Санкт-Петербурге, Челябинске и Йошкар-Оле), 3 – в Узбекистане и 5 – в Казахстане).

При обследовании в местах лишения свободы по коду 112 были выявлены 165 случаев ВИЧ-инфекции, по коду 102 – 108 случаев, по коду 105 – 71, по коду 114 – 130 случаев.

Основным фактором заражения для местных ВИЧ-инфицированных явилось в 2355 случаях употребление наркотиков, в 1447 - гетеросексуальный контакт, у 20 заразившихся - гетеросексуальный контакт и потребление инъекционных наркотиков, в 18 случаях - переливание ВИЧ-инфицированной крови, в 106 случаях фактор заражения установить не удалось, в 32 случаях при анонимном обследовании не было получено данных и в 96 случаях - от матери ребенку.

3.4. Распределение ВИЧ-инфицированных по годам

ВИЧ-инфекция впервые была завезена в Таджикистан в 1987 году жительницей г. Чкаловска РТ, которая училась в Санкт-Петербурге. Затем в 1991 году были зарегистрированы 2 случая, завезенных из стран Африки. С 1992 по 1996 годы случаев ВИЧ-инфекции на территории республики не было зарегистрировано.

С 1991 по 2000 год зарегистрировано 11, в 2001 - 34, в 2002 – 32, в 2003 - 42, в 2004 - 198 случаев ВИЧ-инфекции. Всего с 1991 по 2004 год зарегистрировано - 317, а с 2005 по 2012 гг. выявлено уже 4357 случаев ВИЧ-инфекции (рис. 1).

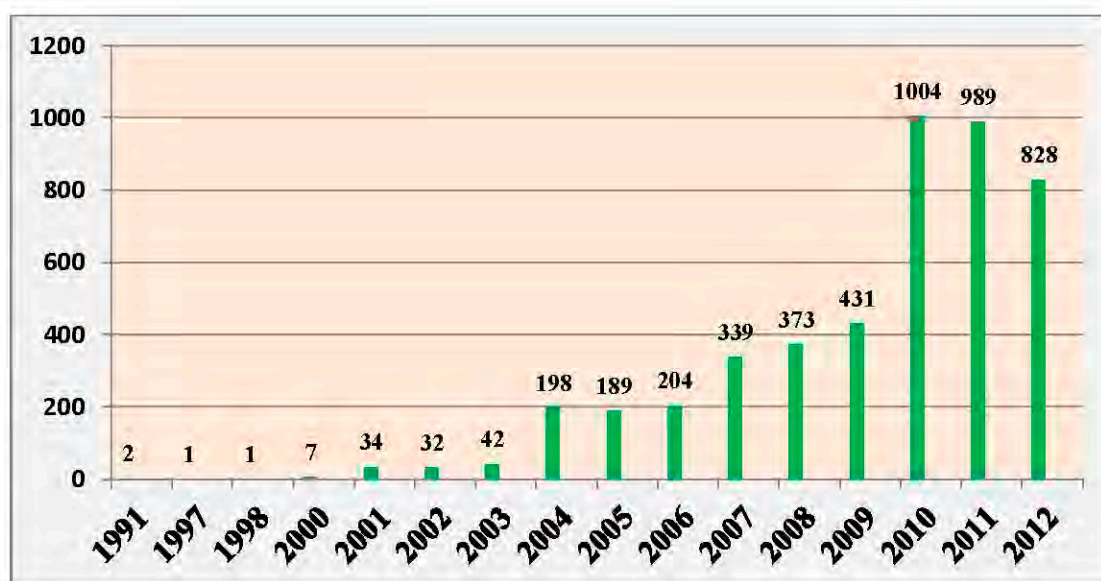


Рис.1. Распределение ВИЧ-инфицированных по годам в Республике Таджикистан (абс. число)

В 2005 г. в Республике зарегистрировано 189 случаев ВИЧ-инфекции. Из них 96 - в г. Душанбе, 7 - в ГБАО, 26 – в Хатлонской области, 42 – в Согдийской области и 18 – в РРП (табл.3).

Таблица 3

**Заболееаемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан
в показателях на 100 тыс. населения в 2005 году**

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции		
	Абс.число	%	на 100 тыс. населения
Г. Душанбе	96	50,8	15,02
Согдийская область	42	22,2	2,05
Хатлонская область	26	13,8	1,07
РРП	18	9,5	1,19
ГБАО	7	3,7	3,21
По республике в целом	189	100	2,76

В 2006 г. заболеваемость ВИЧ-инфекцией несколько снизилось в некоторых регионах, а в других, в том числе в Республике в целом незначительно, но выросла (см. табл. 4).

Таблица 4

**Заболееаемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан
в показателях на 100 тыс. населения в 2006 году**

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции		
	Абс.число	%	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	81	39,7	12,39
Согдийская область	40	19,6	1,92
Хатлонская область	55	26,9	2,21
Районы республиканского подчинения (РРП)	24	11,8	1,55
Горно-Бадахшанская автономная область	4	2	1,82
По республике в целом	204	100	2,92

В 2007 г. заболеваемость в указанных регионах и Республике в целом вновь выросла (особенно в Горно-Бадахшинской автономной области, в Душанбе, РРП и в несколько меньшей степени в других регионах страны).

Таблица 5

**Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан
в показателях на 100 тыс. населения в 2007 году**

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции		
	Абс. число	%	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	152	44,8	23,25
Согдийская область	61	18	2,94
Хатлонская область	65	19,2	2,61
Районы Республиканского подчинения (РРП)	46	13,6	2,97
Горно-бадахшанская автономная область (ГБАО)	15	4,4	6,84
По республике в целом	339	100	4,85

За 2008 году общая заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Таджикистане снова несколько возросла по сравнению с 2007 годом, а вот по сравнению с 2006 г. – увеличилась в 1,7 раза за счет увеличения случаев инфекции буквально во всех названных регионах.

Таблица 6

**Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан
в показателях на 100 тыс. населения за 2008 год**

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции	
	Абс. число	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	146	21,2
Согдийская область	59	2,8
Хатлонская область	81	3,1
РРП	63	3,9
ГБАО	24	11,9
По республике	373	5,0

Начиная с 2009 г. тенденция к увеличению числа заболевших ВИЧ-инфекцией заметно усилилась, к 2010 году в Республике (почти во всех обозначенных регионах) заболеваемость ВИЧ-инфекцией повысилась в 2,5 и даже 3 раза (табл. 7, 8).

Таблица 7

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан в показателях на 100 тыс. населения за 2009 год

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции	
	Абс. число	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	141	19,8
Согдийская область	85	4,0
Хатлонская область	111	4,3
РРП	62	3,7
ГБАО	32	15,9
По республике	431	5,7

Таблица 8

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан в показателях на 100 тыс. населения за 2010 год

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции	
	Абс. число	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	448	61,6
Согдийская область	183	8,1
ГБАО	46	22,3
Хатлонская область	186	6,9
РРП	141	8,2
По республике	1004	13,2

В 2010 году мы обнаружили самую неблагоприятную ситуацию за годы наблюдения, что подтверждают данные таблиц 9 и 10, а в 2012 году показатели заболеваемости в Республики и ее регионах стали незначительно, но снижаться (кроме ГБАО и РРП) (табл. 9 и 10).

Таблица 9

**Заболееаемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан
в показателях на 100 тыс. населения за 2011 год**

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции	
	Абс. число	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	332	44,9
Согдийская область	144	6,3
ГБАО	54	26,0
Хатлонская область	262	9,6
РРП	197	11,2
По республике	989	12,8

Таблица 10

**Заболееаемость ВИЧ-инфекцией по регионам Республики Таджикистан
в показателях на 100 тыс. населения за 2012 год**

Регионы	Количество случаев ВИЧ-инфекции	
	Абс. число	на 100 тыс. населения
г. Душанбе	221	29,9
Согдийская область	137	6,0
ГБАО	62	29,9
Хатлонская область	196	7,2
РРП	212	12,1
По республике	828	10,7

Таким образом, за период с 01.01.1991 по 25.12.2012 г. выявлено 4674 зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции (Рис. 1). Диагноз СПИД установлен 449 пациентам, в том числе одному ребенку. Летальный исход зарегистрирован у 764 ВИЧ-инфицированных пациентов среди общего населения, где у 37,3%, т.е. более, чем у 1/3 больных выявлен туберкулез, а среди осужденных в пенитенциарных учреждениях - 59,5%, т.е. более чем у половины больных (Табл. 11).

Таблица 11

Распределение умерших ВИЧ-инфицированных в Республике Таджикистан по годам (абс. число, %)

Годы	1991	1997	1998	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Всего
ВИЧ-инфицированные																	
Всего зарегистрировано ВИЧ-инфицированных	2	1	1	7	34	32	42	198	189	204	339	373	431	1004	989	828	4674
Всего умерших, по годам		1		1	3	2	6	14	10	18	30	20	80	180	190	209	764
Мужчины		1		1	1	1	5	13	6	15	22	13	65	162	158	175	638
Женщины					2	1	1	1	4	3	8	7	15	18	32	34	126
%		100		14,3	8,8	6,3	14,3	7,1	5,3	8,8	8,9	10,1	18,3	17,9	19,2	25,2	8,5

3.5. Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу

По нашим данным (рис. 2) эпидемией поражены в основном лица в возрасте 20-39 лет (83% от общего числа ВИЧ-инфицированных).

Наряду с этим, случаи ВИЧ/СПИД регистрировались среди лиц в возрасте 0-4 года - 111, 5-14 лет - 24, 15-19 лет - 3, 20-29 лет - 184, 30-39 лет - 300, 40-49 лет - 155, 50-59 лет - 43 случая, свыше 60 лет - 8 случаев. Доля мужчин составляет 539, а женщин - 289 из общего числа ВИЧ-инфицированных (табл. 12).

Отмечается высокий подъем уровня инфицированности среди женщин – с 11% в 2002 г. до 22% в 2008 году, до 34,9% - в 2012. (рис. 2).

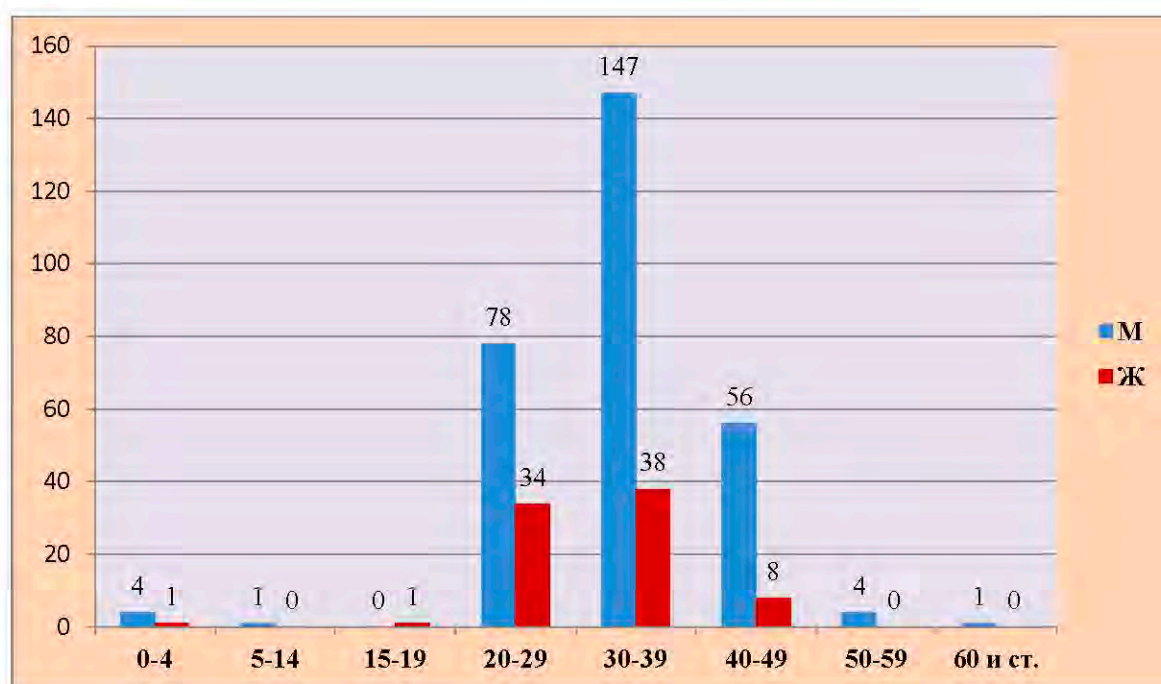


Рис. 2. Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу
за 2008 год

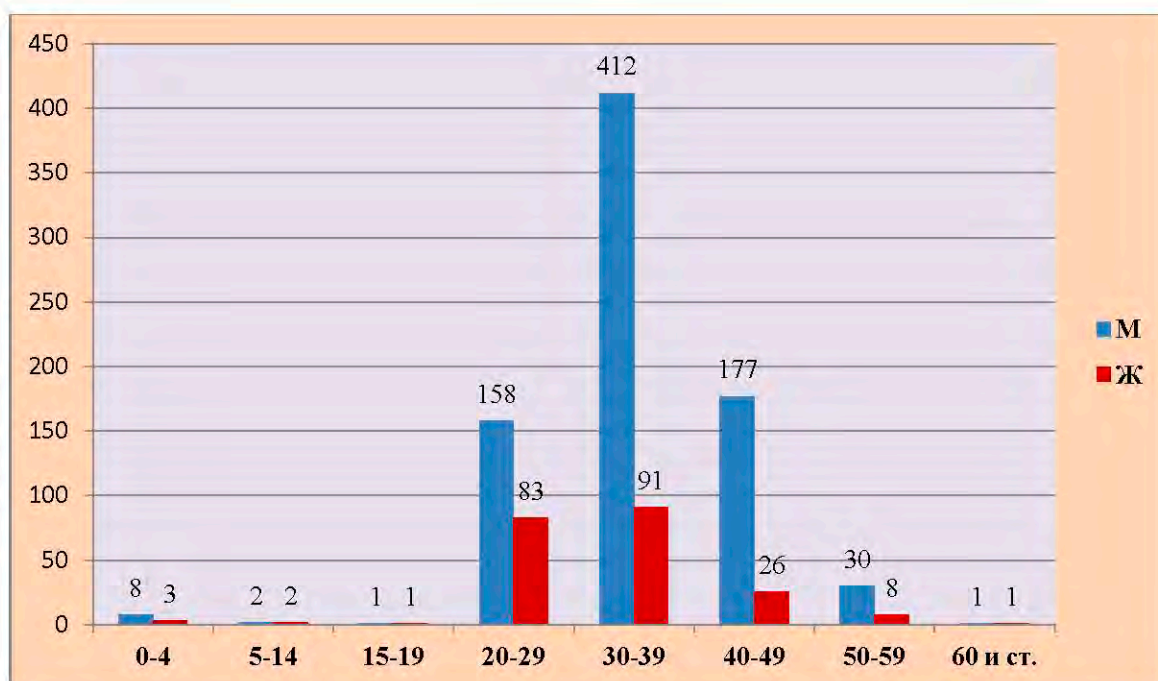


Рис. 3. Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу за 2010 год

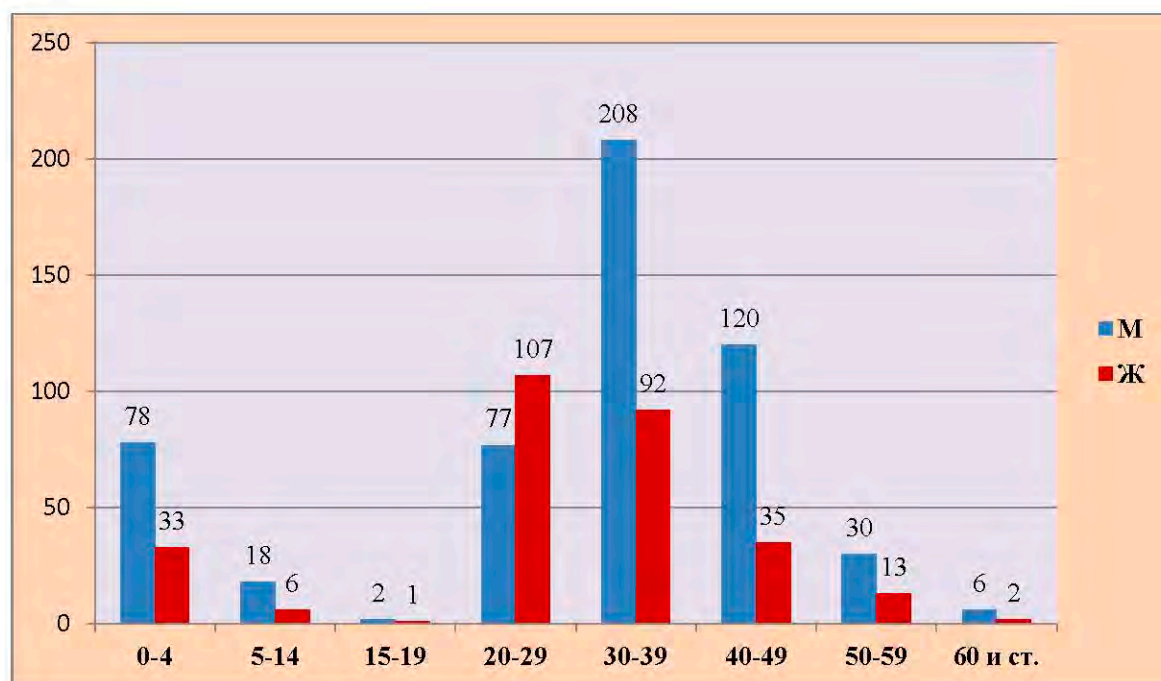


Рис. 4. Распределение ВИЧ-инфицированных по возрасту и полу за 2012 год

Таблица 12

Распределение ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом по возрасту и полу в РТ с 1991 по 2012 гг.

Возраст	Число ВИЧ-инфицированных				Из них больных СПИДом		
	Всего	%	Мужчины	Женщины	Всего	Мужчины	Женщины
0 – 4	203	4,3	134	69	20	17	3
5 – 14	52	1,1	36	16	10	10	0
15 – 18	22	0,5	14	8	2	1	1
19 – 29	1272	27,2	778	494	82	60	22
30 – 39	2149	46,0	1715	434	211	182	29
40 – 49	809	17,3	682	127	108	94	14
50 – 59	150	3,2	114	36	14	13	1
60 и старше	17	0,4	13	4	2	0	2
Всего	4674	100%	3486	1188	449	377	72

3.6. Число ВИЧ-инфицированных и их распределение по путям передачи возбудителя

В 2008 году движущими силами ВИЧ-эпидемии оставались ПИН (в 55,9% случаев), половой путь передачи ВИЧ имел место у 25,1% обследованных, трансфузионный – в 1,3%, вертикальный - в 0,8% и неизвестный путь - в 17,5% случаев (табл.13).

Таблица 13

Число ВИЧ-инфицированных и их распределение по путям передачи инфекции в 2008 году

Пути заражения	абс. число случаев	%
Половой	309	25,1
Инъекционный	697	56,6
	Из них при переливании крови - 16 (1,3%) Инъекционная наркомания - 681 (55,3%)	
Неизвестный	215	17,5
Вертикальный	10	0,8
Общее количество	1231	100

Наши данные свидетельствуют о том, что за 5 лет в Таджикистане более чем в 10 раз возросла доля полового пути передачи ВИЧ-инфекции – с 2,2% в 2003 г. до 25,1% в 2008 году. Несколько снизился удельный вес инъекционного пути передачи. Так, если в 2005 году он составлял 68,2%, то в 2008 году – 56,6%. Возраст ПИН, включая 12,4% женщин, был от 16 до 70 лет.

Таблица 14

Число ВИЧ-инфицированных по путям передачи инфекции

2012 год

Пути заражения	абс. число случаев	%
Половой	1447	30,9
Инъекционный	2355	50,3
	Из них припереливание крови - 13 (0,5%) Инъекционная наркомания - 2342 (99,5%)	
Неизвестный	776	16,6
Вертикальный	96	2,0
Общее количество	4674	100

3.7. Распространенность ВИЧ, гепатита С и сифилиса среди ПИН

Частота распространения ВИЧ по данным проведенного в 2012 году в РТ ДЭН среди 2015 ПИН, составляет 19,4%, вирусного гепатита С – 33,9%, сифилиса – 10,6% (Рис.5), причем среди мужчин соответственно 20,9%, 33,1%, 8,1%, среди женщин – 12,1%, 36,1% и 26,7% (рис. 6).

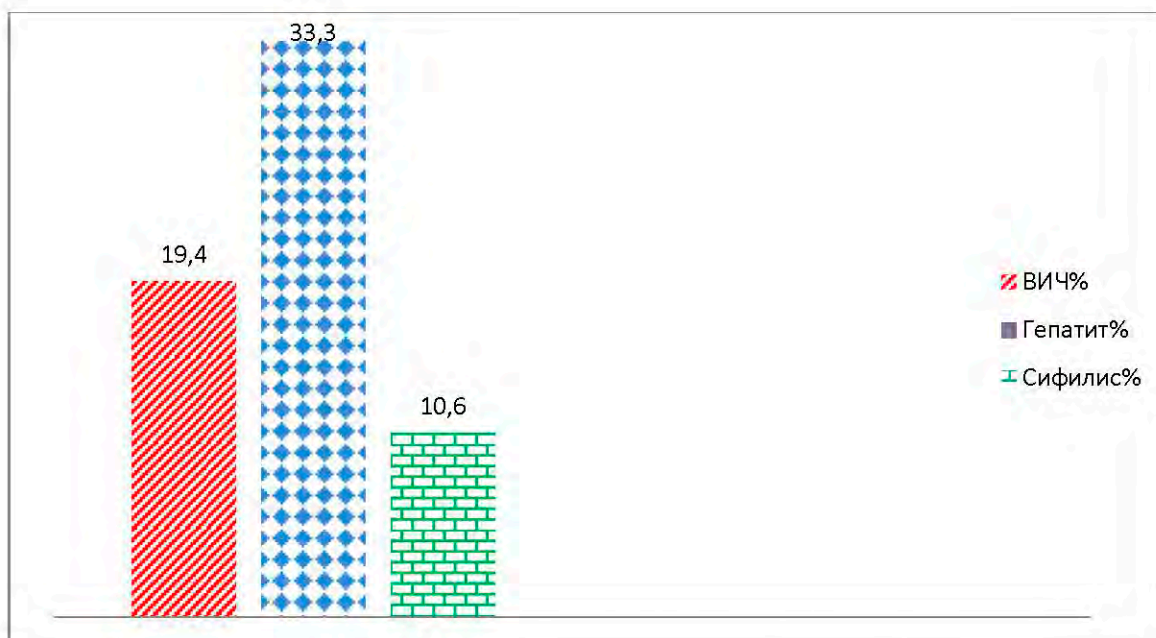
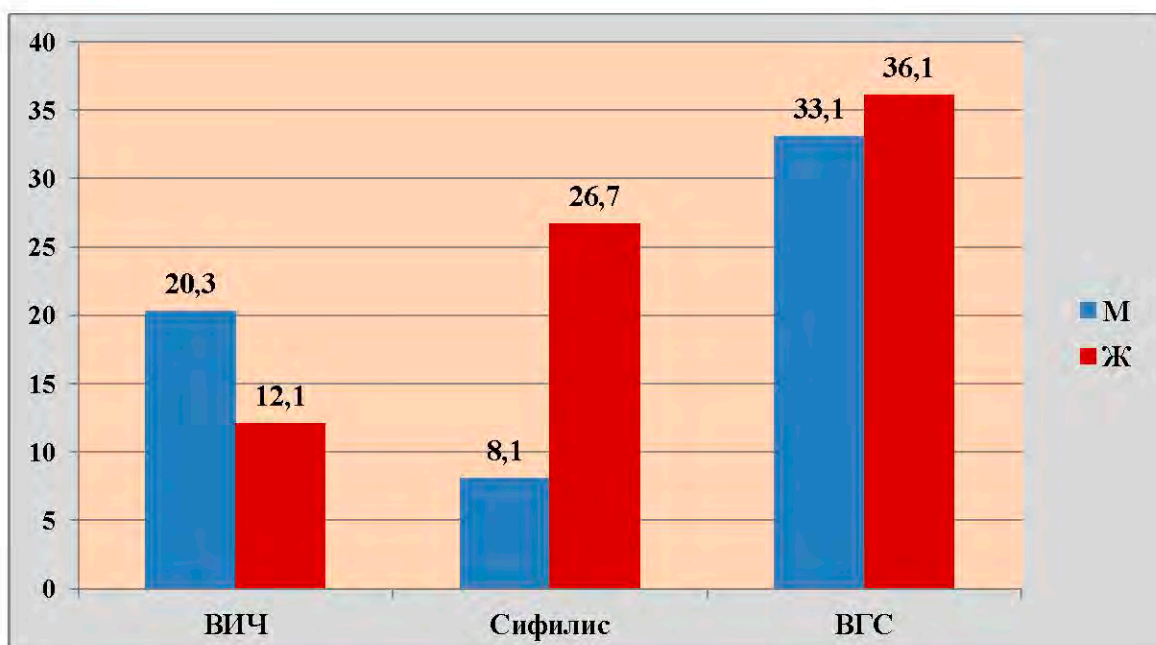


Рис. 5. Распространенность ВИЧ, гепатита С, сифилиса среди ПИН, Таджикистан, 2012 год (N=2015)



$P > 0,05$

$P > 0,001$

$P > 0,05$

Рис. 6. Распространенность ВИЧ, сифилиса, ВГС среди ПИН по полу, Таджикистан, 2012 год

По данным ДЭН, наиболее часто ВИЧ-инфицированных среди ПИН выявляли в Хороге – в 32%, в Исфаре – в 29%, реже в Кулябе - в 16%

случаев, в Душанбе – 20%, в Худжанде – в 14%, Вахдате – в 7% случаев (рис. 7).

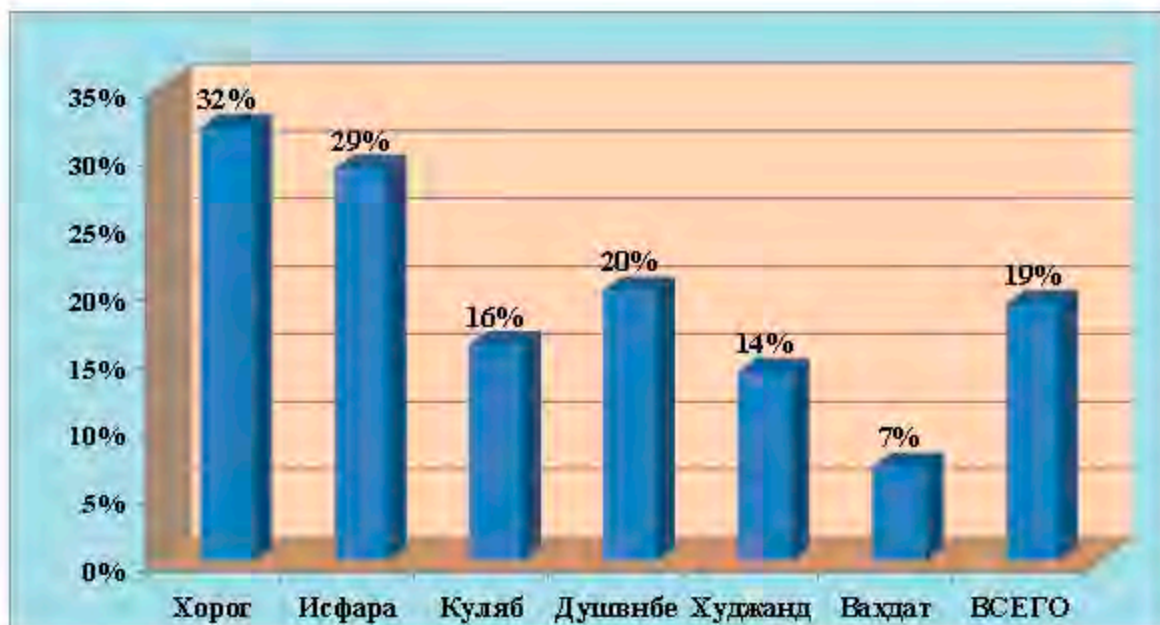


Рис. 7. Распространенность ВИЧ среди ПИН, Таджикистан, 2012 год
по ДЭН (N=2015)

3.8. Эпидситуация ВИЧ/СПИД среди ПИН в Таджикистане

Повышение числа ВИЧ-инфицированных на 93,1% за период с 2004-2012 гг. в основном связано как с совершенствованием деятельности лабораторно-диагностической службы и внедрением дозорно-эпидемиологического надзора (ДЭН), так и с ростом числа наркозависимых лиц. По результатам работы экспертов ВОЗ и ЮНЭЙДС в Таджикистане живут около 50 тыс. ВИЧ-инфицированных человек, в отдельных регионах их число превышает 0,7% среди населения в возрасте 22-35 лет.

Рост числа потребителей наркотиков связан с тем, что Таджикистан граничит с самым крупным производителем опиума в мире - Исламской Республикой Афганистан, где берет начало трафик и имеет место культивирование наркотиков под влиянием различных социально-экономических факторов.

Фактором, определяющим ситуацию в Таджикистане как сложную и социально-опасную, является беспрецедентный рост числа героиновых

наркопотребителей. Проблема героиновой наркомании в Республике Таджикистан не была актуальной до 1995 года (в основном в республике потребляли гашиш и опий). В 1997 г. в Центре наркологии г. Душанбе были зарегистрированы 57 больных героиновой наркоманией. В 2012 г. в Таджикистане состояло на учете в учреждениях наркологии уже 14000 наркозависимых лиц. Эти данные не отражают полную картину заболеваемости, т. к. многие больные не обращаются за медицинской помощью в организации здравоохранения и не становятся на учет в диспансер (рис. 8.).

Резкое и неуклонное увеличение числа употребляющих инъекционные наркотики наблюдается с 2001 года. В 2005 году, по статистике их число возросло до 4478 человек, что оставляет 57,9% из общего числа больных наркоманией (табл. 15).

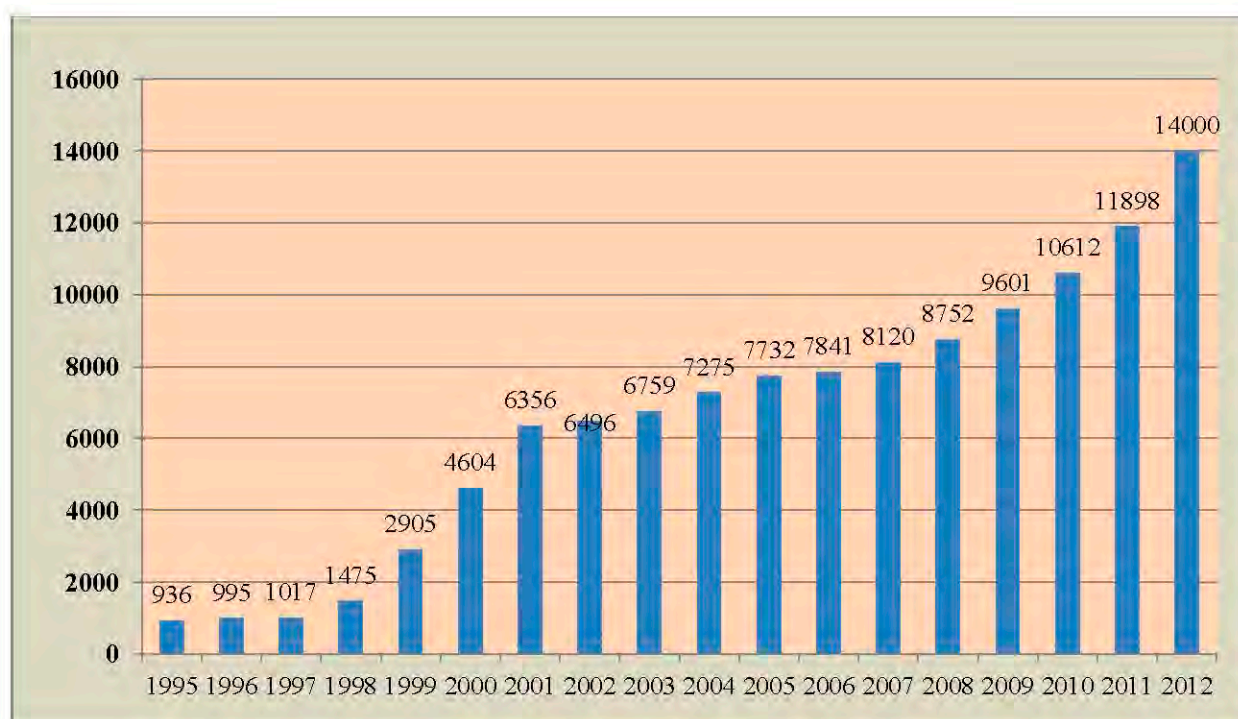


Рис. 8. Динамика роста контингента больных наркоманией за 1995-2012 годы по Республике Таджикистан в абсолютных цифрах

Таблица 15

**Число зарегистрированных инъекционных наркопотребителей в
Таджикистане, 2000-2012 годы**

Год	Больные наркоманией, состоящие на диспансерном учете по РТ	Инъекционные наркопотребители	
		Абсолютное число	% содержание
2000	4604	1419	30,8
2001	6356	2193	34,5
2002	6496	2334	35,9
2003	6759	2420	35,8
2004	7275	3564	49,0
2005	7732	4478	57,9
2006	7841	4693	59,9
2007	8522	5316	62,3
2008	8645	4877	56,4
2009	8018	4583	57,0
2010	7349	4578	62,0
2011	7117	4187	57,8
2012	7231	4882	63,3

Нами получены данные по Республике: в 2007 году в наркологических диспансерах состояли на учете 25%, а в 2012 году вновь взято на учет – 30% ПИН. По результатам ДЭН, число ПИН в РТ за 2007 год составляло 32 000, а в 2012 году – 70 000.

В целом число ПИН среди населения в Таджикистане составляло 70 000 человек, а среди осужденных в пенитенциарных учреждениях, по результатам ДЭН в 2007 году, было около 6000 ПИН на 100 тыс. спецконтингента, а в 2012 году – 7000 на 100 тыс. В итоге, число ПИН поляет по Таджикистану составляет 77000 человек.

Наибольшее число (почти половина) наркоманов (45,7%) зарегистрировано в г. Душанбе, меньше число в Хатлонской области – 25%, а в Согдийской области – 20% от общего числа больных наркоманией.

В 2003 г. основным путем заражения ВИЧ-инфекцией в РТ было внутривенное употребление наркотиков - 66,4% случаев, а половым путем - 6,6%.

Уже в 2005 г. инъекционный путь передачи ВИЧ достиг 68,4% случаев, половой путь передачи ВИЧ составил 13,2%.

Доля полового пути передачи ВИЧ-инфекции в 2008 году, по данным регистрации, среди населения достигло 25,1% и 30,1% в 2012 году. Среди 7% осужденных в исправительных учреждениях заражение ВИЧ произошло вследствие MSM.

Рост частоты полового пути передачи ВИЧ в РТ, особенно в городах, связан с приростом числа потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), в основном за счет лиц в возрасте 20-35 лет, включая школьников и студентов.

3.9. ВИЧ/СПИД среди трудовых мигрантов и их роль в распространении ВИЧ-инфекции среди населения республики и заключенных

Одним из факторов, способствующих повсеместному (города и села) распространению ВИЧ/СПИД в РТ, являются, по нашим данным, миграционные процессы.

Трудовая миграция в РТ с 2002 по 2012 годы приняла массовый характер. По данным Международной Организации по миграции, из РТ только в Россию (96%), выезжали 2 млн. человек. 70% их составляли лица в возрасте от 22-х до 42-х лет, трудоспособное, молодое, репродуктивное поколение людей (табл. 16).

Таблица 16

Распределение трудовых мигрантов, выезжавших 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%

Нами проведено в Таджикистане в 2007 году поведенческое и серологическое исследование среди 4015 трудовых мигрантов.

Полученные результаты исследования, включающие оценку распространенности ВИЧ, гепатита С и сифилиса среди вернувшихся из РФ, показали, что среди трудовых мигрантов города Исфары уровень составил 1,0%, 2,2% и 2,5% соответственно (рис. 9).

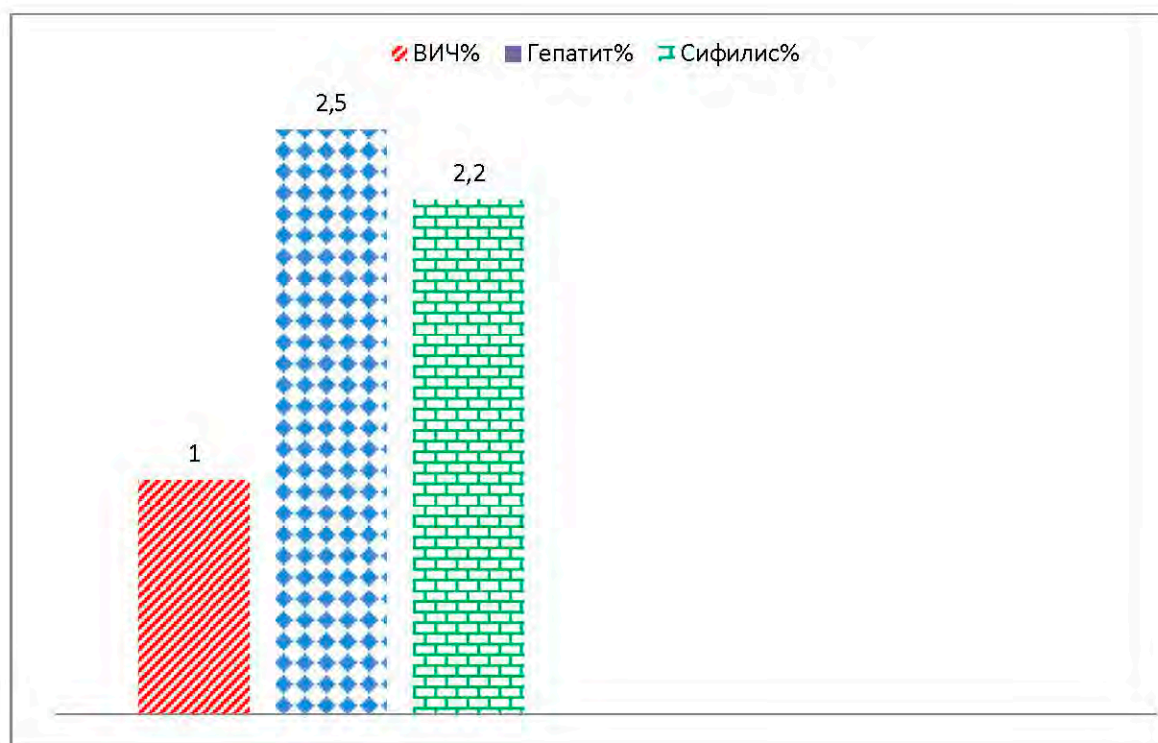


Рис. 9. Распространенность ВИЧ, ВГС, сифилиса среди мигрантов Исфары в 2007 году (N=4015)

Таблица 17

Число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных среди трудовых мигрантов возвращающихся из РФ к постоянному месту жительства по годам

Годы	Число выборочно обследованных возвратившихся из трудовой миграции (РФ)	Числообнаруженных ВИЧ-инфицированных
2004	198	11/5,6%
2005	189	20/10,6%
2006	207	35/16,9%
2007	339	48/14,2%
2008	376	30/8,0%
2009	437	50/11,4%
2010	1004	60/6,0%
2011	989	70/9,0%
2012	828	32/3,9%
Всего	4674	356/7,6%

Из общего числа выявленных ВИЧ-инфицированных (в количестве 356 случаев) вернувшиеся из РФ трудовые мигранты составляли 7,6%. Эпидемиологически доказано, что среди трудовых мигрантов основным путем передачи возбудителя ВИЧ являлся половой. Тем самым, с каждым годом увеличивается тенденция к росту соответствующего показателя среди населения республики Таджикистан (с 7,2% - в 2003 году до 23,2% - в 2008 и 31,0% - в 2012 году).

Ситуацию усугубляет крайне незначительное знание трудовыми мигрантами путей передачи ВИЧ и низкое информирование о методах профилактики ВИЧ/СПИД, что показали результаты проведенного исследования.

Неблагополучная эпидситуация и рискованное поведение трудовых мигрантов, выезжающих временно, и через 2-3 года возвращающихся в места постоянного жительства к родным также способствуют росту частоты ВИЧ-

инфекции среди данной группы (около 45% осужденных ранее находились в трудовой миграции). Трудовые мигранты стали главным фактором роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией, как среди населения республики, так и среди осужденных в местах лишения свободы.

Начиная с 2001 года, в динамике заболеваемости ВИЧ-инфекцией прослеживается активизация эпидемического процесса. Уровень ее показателей резко вырос среди населения и осужденных, к 2008 году до 18,2 на 100 тыс. населения, а в 2012 году достиг 58,4 на 100 тыс. населения. Отмечен резкий подъем регистрации ВИЧ-инфекции среди осужденных с 1858,8 в 2008 году до 5140 в 2012 году. Резюмируя данную ситуацию по ВИЧ/СПИДу на территории Таджикистан можно констатировать, что число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, в республике за 5 лет возросло в 4,5 раза среди населения, и в 3,7 раза среди осужденных в местах лишения свободы. В настоящее время нами установлено, что 15% ВИЧ-инфицированных среди заключенных являются бывшими трудовыми мигрантами.

Возвратившиеся в республику трудовые мигранты, проживая вдали от места постоянного жительства, в странах СНГ (Россия, Украина, Казахстан) находились в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях и не уклонялись от рискованного поведения, что способствовало заражению ВИЧ-инфекцией и ее распространению в РТ среди своих жен, мужей и населения в целом. Информированность о путях профилактики составила, по нашим данным, 5-7%. Мигранты без выезда проживали во время трудовой миграции 3-5 лет, часто (50%), каждые 1-2 года приезжали в место основного проживания, и которые через 2-3 месяца отправлялись обратно на заработки. От 7,6% до 16,9% мигранты заражались ВИЧ-инфекцией во время трудовой миграции, часть мигрантов после завершения отпуска возвращались в трудовую миграцию, а часть за время отпуска совершали преступления и были размещены в пенитенциарных учреждениях республики. Эти мигранты способствовали распространению ВИЧ-инфекции, как среди населения, так и среди заключенных. Осужденных, бывших ранее в миграции, обследовали

во время нахождения в пенитенциарных учреждениях республики, и выявляли у них ВИЧ-инфекцию. При освобождении из мест лишения свободы, они ведут беспорядочный образ жизни, что способствует дальнейшему распространению ВИЧ-инфекции среди общего населения. Все это увеличивает распространение заболевания ВИЧ/СПИДом в республике.

С целью предотвращения распространения заболевания ВИЧ/СПИДом в РТ мигрантам, необходимо в обязательном порядке перед выездом и по возвращении из трудовой миграции на родину проводить обследование на наличие ВИЧ-инфекции.

Странам, принимающим трудовых мигрантов перед въездом и выездом из страны необходимо проводить исследование на ВИЧ-инфекции экспресс-методом, наладить четкий обмен информацией о ВИЧ-инфекции между собой.

Таким образом, в Республике Таджикистан существует целый ряд факторов, способствующих поддержанию эпидемии ВИЧ/СПИД. К ним относятся: бедность населения, безработица, инъекционная наркомания, секс-бизнес, ротация лиц, находящихся в ИК, трудовая миграция, крайне недостаточная осведомленность населения о путях передачи и методах профилактики ВИЧ-инфекции. Существенно, что ВИЧ-инфекция не выявлена, до настоящего времени, в большинстве сельских районов страны, что, скорее всего, свидетельствует об отсутствии целенаправленной работы по обследованию жителей этих регионов.

В республике в 2008 году по-прежнему оставались наиболее уязвимыми лица в возрасте 20-39 лет, чей удельный вес в структуре ВИЧ-инфицированных составляет 83%, при соотношении мужчин и женщин 3,2:1. Также значительно выросли показатели инфицированности ВИЧ среди женщин (выявлено - 13 случаев в 2001 году, 83 случаев - в 2008 году и 289 - в 2012 году). В период между 2001-2012 гг. уровень ВИЧ-инфицированности женщин вырос в 22,2 раза.

ГЛАВА IV. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

Общеизвестно, что места лишения свободы, как правило, не способствуют сохранению и укреплению здоровья заключенных в них людей. Именно в учреждениях исполнения наказаний человек, помимо потери им свободы, сталкивается с различными опасностями, избежать которых он не имеет возможности. В пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан в период нашего исследования содержалось в среднем 10 тысяч заключенных, 75% которых страдали социально-значимыми заболеваниями, 25,5% имели психические отклонения, активную форму туберкулеза - 12% и сифилис - 3,5%. Общая заболеваемость в возрастной группе от 18 до 72-х лет была в 4,5 раза выше, чем в гражданском обществе. При этом в местах лишения свободы в 5 раз чаще, чем у свободного населения страны, регистрируются заболевания органов дыхания, в 22 раз чаще - расстройства психики, в 10 раз чаще - инфекционные заболевания.

Такое положение обусловлено влиянием на здоровье человека негативных факторов, какими являются изоляция от общества, высокая плотность размещения, нерациональное плохое питание, низкая физическая активность, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия, высокая и постоянно действующая напряженность в личностных отношениях, стресс, депрессия.

Все это провоцирует острое и интенсивное распространение ВИЧ-инфекции.

4.1. Особенности эпидемиологического процесса при ВИЧ-инфекции у заключенных

Как мы уже отмечали (стр. 103), в Республике Таджикистан количество лиц, находящихся в местах лишения свободы за последние 10 лет составляет в среднем 10000 человек. В 2003 году в стране находились в местах заключения 11000 человек, в 2005 году это число составляло 13000, в 2007 году оно снизилось до 7000, в 2008 достигло 8500, а в 2012 составило 10 тыс. (рис. 10).



Рис. 10. Число заключенных (в тысячах человек) в Республике Таджикистан, 2003-2012 гг.

Выявляемость ВИЧ-инфекции среди заключенных РТ отличается по годам, пик роста приходится на 2004, 2007 и 2008 годы, 92, 139, 158 соответственно. В 2012 году число ВИЧ-инфицированных в учреждениях пенитенциарной системы достигло 514, что в 514 раз больше чем в 2001 году (рис. 11).



Рис. 11. Число ВИЧ-инфицированных лиц в местах лишения свободы в Республике Таджикистан, 2001-2012 гг.

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



Рис. 12. Распространенность ВИЧ среди осужденных, пилотные города РТ, 2008-2012 гг.

Частота распространности социально-значимых заболеваний, таких как ВИЧ-инфекция, среди заключенных РТ по своему уровню достаточно велика. В частности, рисунок 12 демонстрирует эту ситуацию в г. Душанбе и г. Худжанде (Согдийская область), отображая данные дозорного эпидемиологического надзора в 2008 -2012 гг.



Рис. 13. Результаты скрининга спецконтингента на ВИЧ в местах лишения свободы РТ за период 2008-2012 гг.

Как видно из данных рисунка 13, динамика числа ВИЧ-инфицированных заключенных была неоднозначной. Так, если с 2008 г. частота выявляемости ВИЧ-инфекции при скрининге составляла 3,5% и повысилась на 4,1% к 2010 г., то к началу 2012 г. она снизилась до 1,3%. Это, очевидно, было связано с широкомасштабной амнистией в 2011 году.

В учреждениях СИУН РТ частота распространенности ВИЧ, как и следовало ожидать, оказалась выше, чем аналогичный показатель по стране. На 100 тыс. населения по стране частота ВИЧ-инфекции составляла в 2012 году 58,4 (рис. 14), а в пенитенциарной системе на 100 тыс. 5140 (рис. 15).



Рис. 14. Число ВИЧ-инфицированных на 100 тысяч населения РТ, 2003-2012 гг.

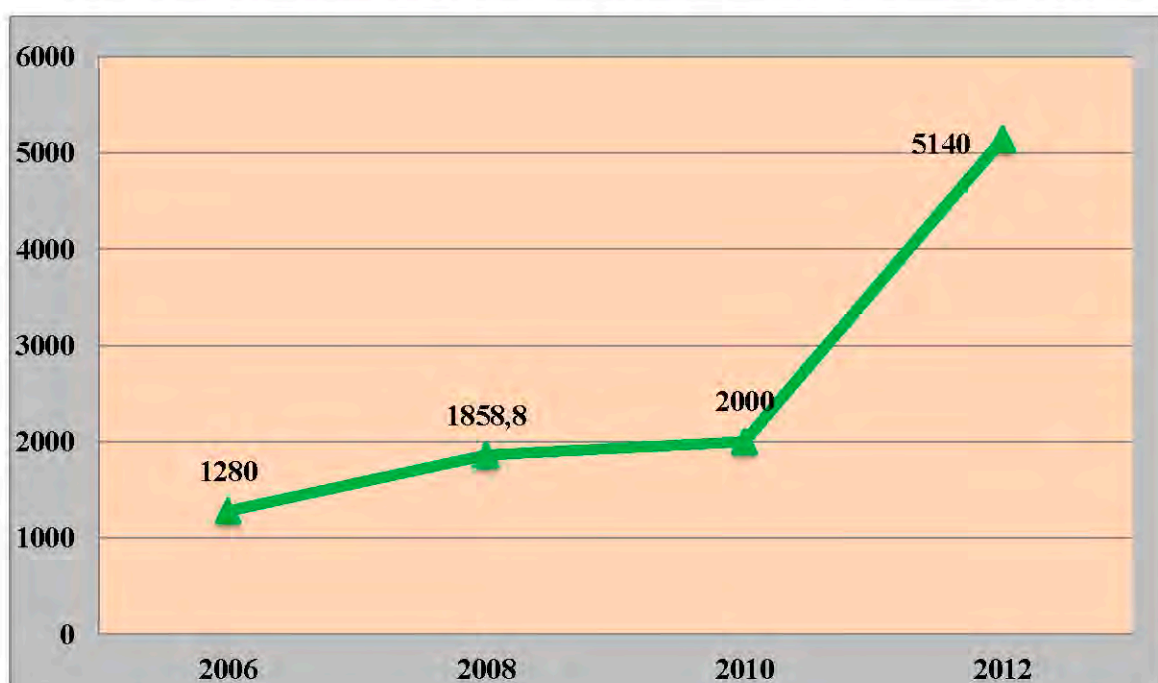


Рис. 15. Число ВИЧ-инфицированных на 100 тысяч заключенных, 2006-2012 гг.

В период с 2005 по 2012 годы число ВИЧ-инфицированных заключенных составляло, в среднем, 11,0% от общего числа ВИЧ-инфицированных в стране.

Из 514 ВИЧ-инфицированных заключенных 91,2% представлены мужчинами, а среди свободного населения из 4674 ЛЖВС мужчины составляют 4160 (89%). Как первые, так и вторые имеют возраст 20-39 лет.

4.2. Распределение ВИЧ инфицированных среди осужденных по полу и возрасту

Таблица 18

Распределение по полу ВИЧ-инфицированных лиц из мест лишения свободы и ВИЧ-инфицированных из числа общего населения РТ 2012 г.

ВИЧ-инфицированные	Число	Мужчины		Женщины	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Среди лиц из мест лишения свободы (1 группа)	514	469	91,2	45	8,8
Среди гражданского населения (2 группа)	4160	2972	74,5	1188	25,5
ВСЕГО	4674	3441		1233	

Из 514 ВИЧ-инфицированных заключенных было 469 (91,2%) лиц мужского пола (табл. 18).

В возрастной структуре заключенных, являющихся ЛЖВС, не было обнаружено каких-либо отличий в сравнении с ВИЧ-инфицированными в целом по стране. Как среди первых, так и среди вторых большинство было в возрасте 20-39 лет (табл. 19).

Таблица 19

Возрастная структура ВИЧ-инфицированных в учреждениях пенитенциарной системы в целом по РТ 2012 г.

ВИЧ-инфицированные					
возраст (лет)	общее число	в местах лишения свободы (1 гр.)		среди общего населения (2 гр.)	
		Абс.число	%	Абс.число	%
0-4	203	-	-	203	4,9
5-14	52	-	-	52	1,2
15-18	22	-	-	22	0,6
19-29	1272	48	9,3	1224	29,4
30-39	2149	254	49,4	1895	45,5
40-49	809	175	34	634	15,2
50-59	150	34	6,7	116	2,8
60 и старше	17	3	0,6	14	0,4
ВСЕГО	4674	514	100	4160	100

4.3. Социально-демографическая характеристика ВИЧ инфицированных в местах лишения свободы

В период 2007-2012 гг. в ходе проведенных эпидемиологических, социологических и клинико-лабораторных обследований 2400 человек из спецконтингента пенитенциарных учреждений выявлено следующее.

Социальная структура обследованных ВИЧ-инфицированных лиц, пораженных в учреждениях пенитенциарной системы и среди общего населения республики, была практически одинаковой, также как уровень безработицы. Среди первых и вторых она составляет соответственно 56,1% и 47,9%, при этом работающих среди первых было 36,2%.

Среди общего населения с ВИЧ-инфекцией рабочих было меньше – 32,1%. Как видно из данных таблицы 20, служащих и учащихся средних и высших учебных заведений оказалось больше среди ВИЧ-инфицированных из числа общего населения, чем среди ВИЧ-инфицированных из числа заключенных. Следовательно, в местах лишения свободы было больше неорганизованных ВИЧ-инфицированных, чем среди таковых на свободе.

Одной из социальных характеристик ВИЧ-инфицированных лиц в местах лишения свободы является относительно высокий уровень их грамотности (табл. 20). Как видно из данных таблицы 20, в среднем они имели начальное образование – в 12,5%, среднее – в 73,1% случаев.

Таблица 20

Социально-демографические характеристики осужденных в ИК, ДЭН (2008-2012 годы)

Образование	2008 год, %	2010 год, %	2012 год, %
Начальное образование	12,1	14,0	12,5
Среднее образование	70,2	73,0	73,1
Высшее образование	12,9	12,0	11,8
Средний возраст, лет	33	33	34
Медиана возраста, лет	32	32	33

Весьма велика в местах лишения свободы была доля лиц, окончивших высшие учебные заведения, в 2012 г. она составила 11,8%. Как правило, средний возраст заключенных находился в пределах 33-32 лет.

Особенности эпидемии ВИЧ-инфекции обусловлены также и путем распространения вируса, который проявился у обследованных заключенных раньше, чем они оказались в местах лишения свободы.

Следует отметить, что в период их пребывания в следственном изоляторе или исправительных колониях случаи заражения не обнаруживались. Между тем у всех зарегистрированных ВИЧ-позитивных заключенных, ВИЧ-инфекция выявлялась именно в учреждениях пенитенциарной системы. Находясь на свободе, они употребляли наркотики инъекционным путем и относились к группе особо опасного риска заражения ВИЧ.

4.4. Характеристика путей передачи ВИЧ-инфекции среди заключенных

Таблица 21

Структура путей распространения ВИЧ среди ВИЧ-инфицированных в местах лишения свободы и среди общего населения РТ 2012 г.

ВИЧ-инфицированные					
Пути распространения	Общее число, Абс.число	в местах лишения свободы		Среди гражданского общества	
		Абс.число	%	Абс.число	%
Гомосексуальный	12	1	2,5	11	1,4
Гетеросексуальный	132	1	2,5	131	16,6
Внутривенный	424	35	87,5	389	49,4
Вертикальный	13	-	-	13	1,6
Не установлен	247	3	7,5	244	31
ВСЕГО	828	40	100	788	100

Как видно из данных таблицы 21, из общего числа ВИЧ-инфицированных из мест лишения свободы в 2,5% случаев наблюдалось заражение при гомосексуальных, 2,5% - при гетеросексуальных контактах, 87,5% - при внутривенном введении наркотиков и в 7,5% случаях путь передачи установить не удалось.

Таким образом, среди факторов риска заражения ВИЧ у лиц, находящихся в заключении в учреждениях исполнения наказаний, главным является употребление инъекционных наркотиков. В то же время у 7% заключенных, предположительно, инфицирование произошло половым путем, при котором, в случае гетеросексуальных контактов, внедрение в организм ВИЧ происходит намного медленнее, чем при внутривенном введении препаратов.

Что касается гомосексуализма, то его соответствующая роль в первом и во втором случае была одинаковой, при гетеросексуальных половых контактах инфицированность ВИЧ-партнеров имела место чаще среди лиц свободного населения, чем среди лишенных свободы.

Кроме того, нами установлено, что ВИЧ-инфицирование заключенных чаще всего наблюдается в маргинальных социальных группах. Как известно, их представители испытывают недостаток продуктов и отсутствие удовлетворительных бытовых условий, не имеют доступа к первичной медицинской помощи, они склонны к преступности и широкому использованию инъекционных наркотиков.

4.5. Информированность заключенных о ВИЧ/СПИДе

В результате поведенческого и серологического исследования среди 3300 заключенных за период 2008-2012 годы был изучен уровень знаний в отношении путей передачи и мерах профилактики ВИЧ-инфекции (рис. 16). Отмечается низкий уровень знаний о мерах профилактики ВИЧ/СПИД (рис. 18). В тоже время, 9,1% респондентов отмечают, что ВИЧ-инфекцией можно заразиться через воздух и 7,1% - при рукопожатии. Наряду с этим, только

35,4% опрошенных указывали, что нельзя пользоваться общей посудой с ВИЧ-инфицированным.

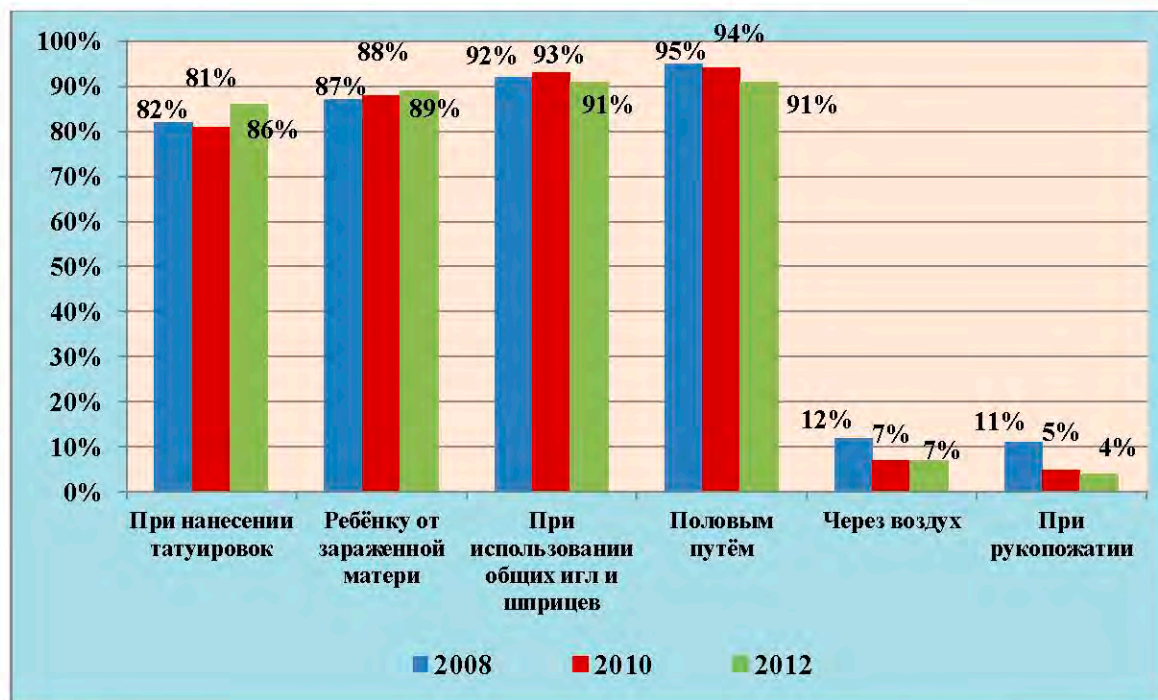


Рис. 16. Осведомленность заключенных о возможных путях передачи ВИЧ, 2008-2012гг.

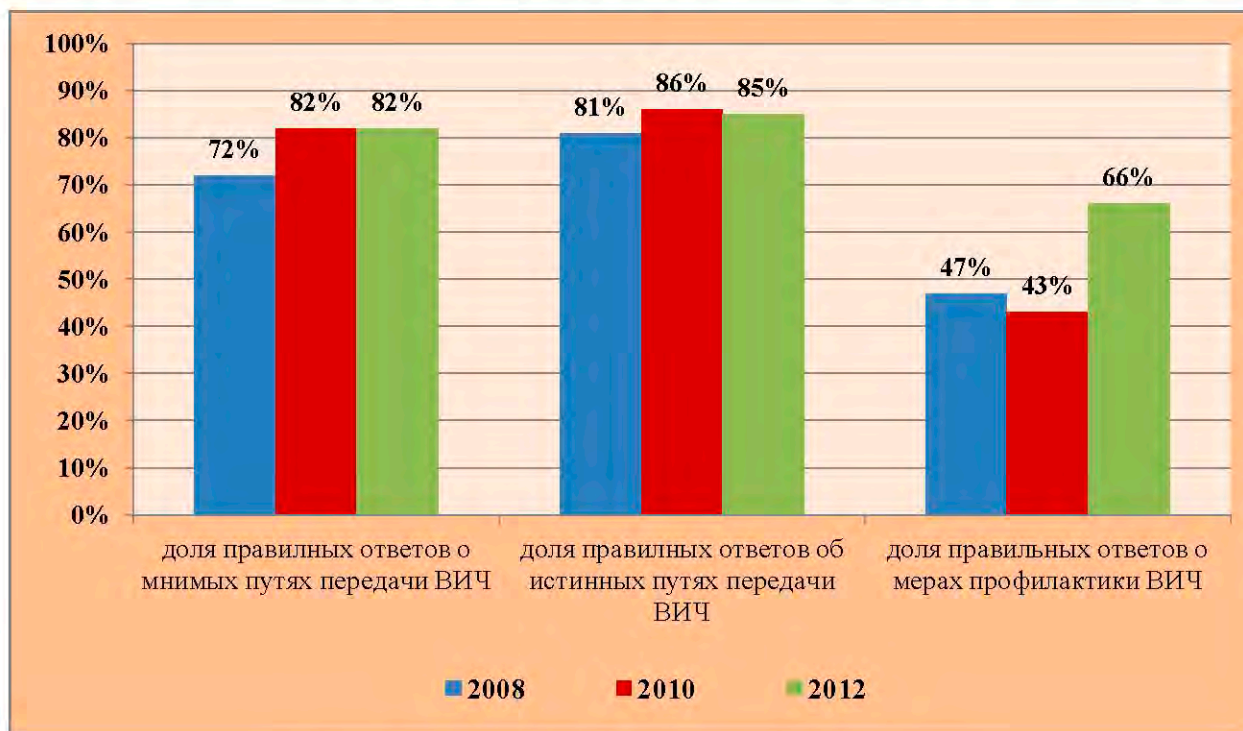


Рис. 17. Уровень знаний о ВИЧ/СПИДе у осужденных в пилотных городах РТ, 2008-2012гг.

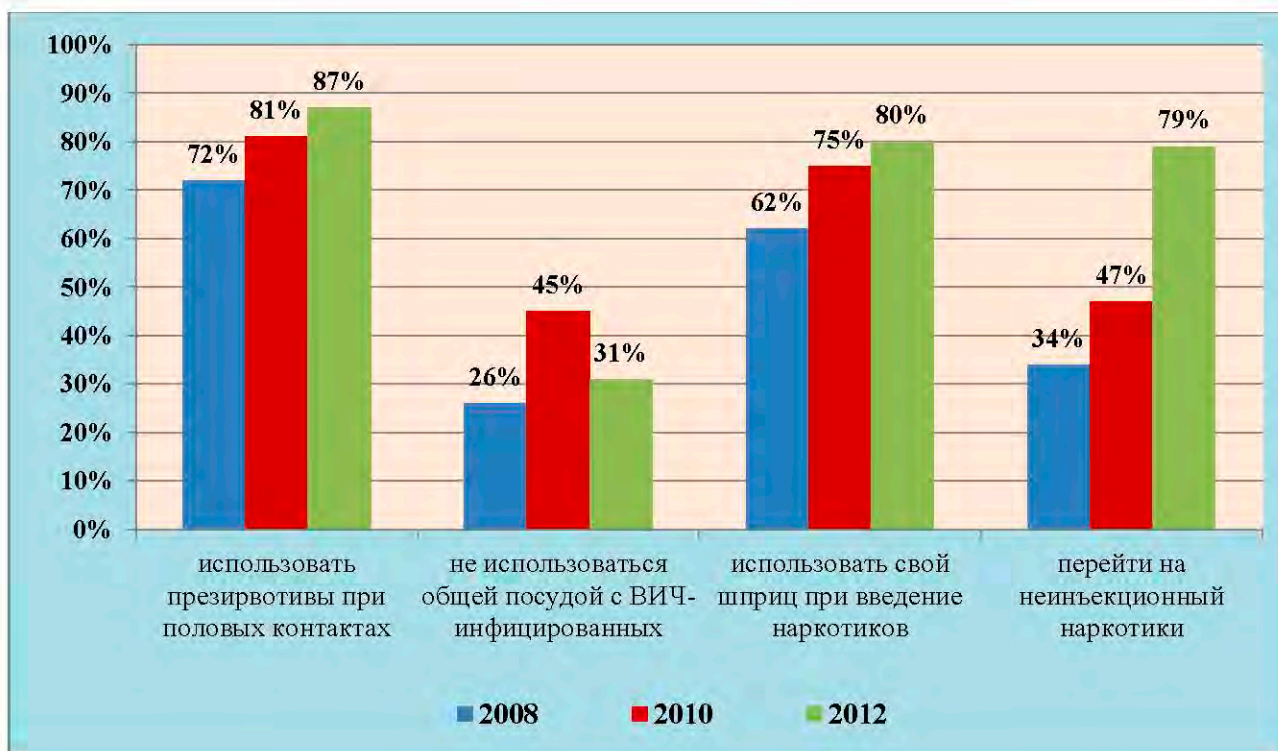


Рис.18. Осведомленность заключенных о мерах профилактики ВИЧ, 2008-2012гг.



Рис. 19. Оценка риска инъекционного потребления наркотиков у заключенных, 2008-2012гг.

По ответам респондентов, свыше 52% заключенных в местах лишения свободы употребляют наркотики инъекционным путем, и только в $8,4 \pm 1,4\%$

из них используют индивидуальный одноразовый шприц. При этом свыше 32% ПИН используют практику опасного введения наркотиков, в частности, пользуются общим инструментарием при групповом потреблении наркотиков – 16,5% и 17% используют подручные средства для введения наркотиков. В подавляющем числе случаев обеззараживание они не проводят (рис. 19). Наряду с этим установлено, что до 35,8% ВИЧ-инфицированных заключенных уже имели одну и более судимостей, связанных в основном с наркотиками (рис. 20).

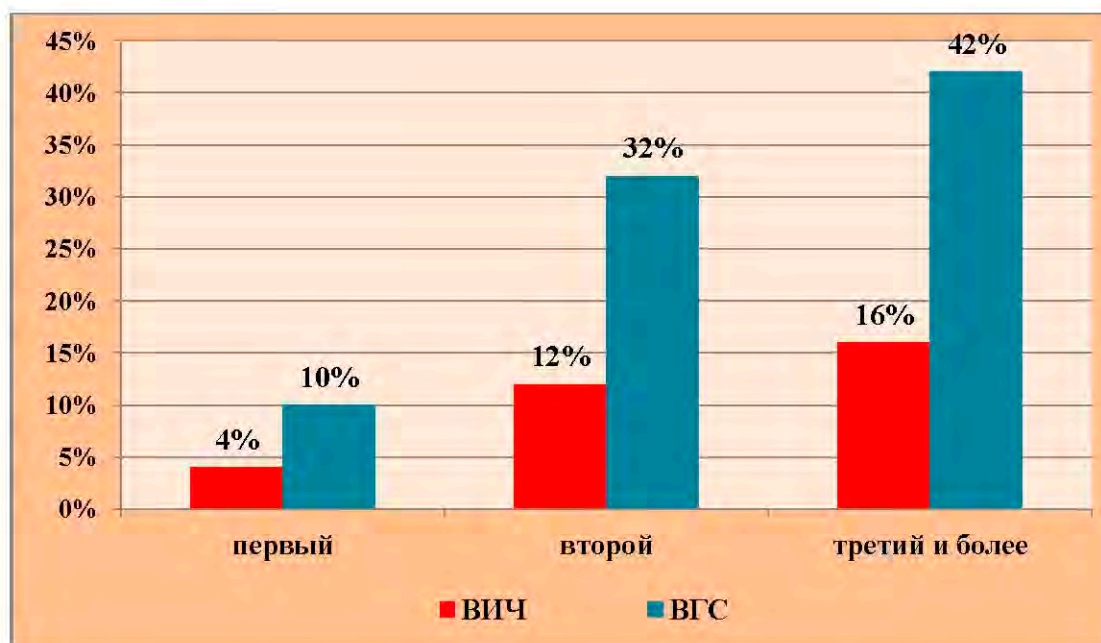


Рис. 20. Распространенность ВИЧ и ВГС по количеству раз пребывания в местах лишения свободы, 2012г.

4.6. Характеристика рискованного поведения по ВИЧ/СПИДу в пенитенциарных учреждениях

Таблица 22

**Период использования наркотиков ВИЧ-инфицированными лицами до
заключения их в местах лишения свободы (абс.ч., %)**

Период	Количество лиц, употребляющих наркотики инъекционным путем	
	Абс.число	%
до 1-го года	24	26,1
От 1-го до 3-х лет	32	43,1
От 4-х до 10 лет	20	22,8
От 11 до 20 лет	8	8,4
ИТОГО	84	100

Как видно из данных таблицы 22, 84 (51,4%) человека из числа зарегистрированных ВИЧ-инфицированных заключенных, на свободе употребляли наркотические средства от 6 месяцев до 20 лет, причем большая часть - на протяжении до 4-х лет (42,4%), вторая часть - на протяжении до 1-го года – (26,2%). Основным наркотиком, употребляемым больными наркоманией, в 95% случаев является героин.

Нельзя исключать возможность инфицирования ВИЧ будущих заключенных еще на стадии их пребывания на свободе. Распространению болезни в местах лишения свободы способствуют теснота, частая смена контингента, постоянное использование наркотиков, гомосексуализм, нанесение татуировок и т.п.

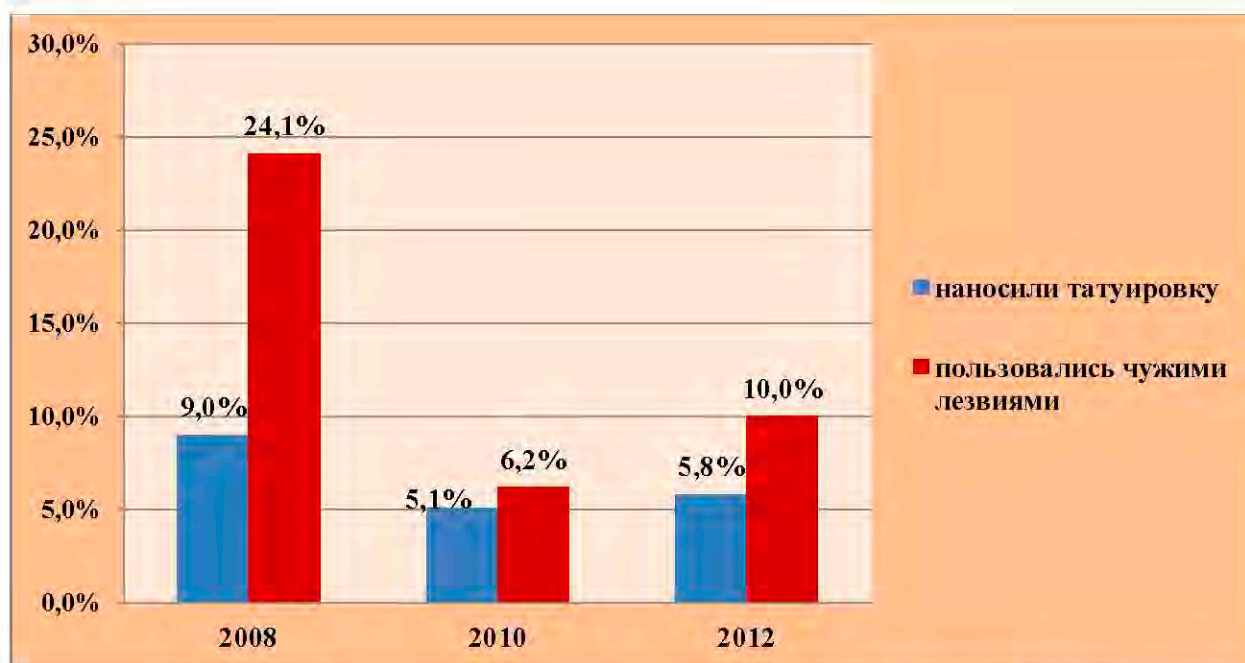


Рис. 21. Доля заключенных, наносивших татуировку в колонии, где отбывали наказание и пользовавшихся чужими лезвиями в пилотных учреждениях РТ, 2008-2012 гг.

Так, в наших исследованиях установлено, что большинство заключенных в первое время находились в переполненных людьми следственных изоляторах, при максимальном числе человек в камере – 25, среднем – 12,5 человек. Кроме того, уже в тюрьме у 6,1% из них появились татуировки и в 12,2% случаях они пользовались чужими лезвиями (рис. 21).

По имеющимся данным, усугубление эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции возможно под воздействием такого весьма значимого фактора как «перемешивание» или «ротация» спецконтингента мест лишения свободы. К нему относится и смена заключенных за счет выпуска их на свободу по истечении срока или по амнистии.

Этим обусловлен постоянный, так называемый оборот заключенных, который осуществляется ежегодно и в 5-6 раз превышает разовое стабильное число заключенных. Этот процесс сопровождается поступлением новых источников ВИЧ, других инфекций и соответственно восприимчивых лиц. Освобожденный из учреждения пенитенциарной системы может быть опасным для общего населения, способствуя дальнейшему распространению ВИЧ-инфекции.

В целях соответствующей профилактики в местах лишения свободы все поступающие в них потребители наркотиков тестируются на ВИЧ. Существует практика, при которой ВИЧ-инфицированным и лицам с другими инфекциями, предоставляют для проживания в колониях отдельные строения, но в то же время они могут общаться с другими заключенными в столовой и на рабочих местах.

В связи с тем, что ВИЧ-инфицированный спецконтингент в основном представлен выходцами из беднейших слоев населения, лишенных доступа к медицинской помощи, они в большей мере, чем общее население в целом, поражены различными инфекциями, в том числе передающимися половым и парентеральным путями. Это обстоятельство может обусловить активизацию развития ВИЧ-инфекции.

В период наших исследований у них определялись сопутствующие ВИЧ-инфекции заболевания (сифилис, вирусный гепатит С) (рис. 22).

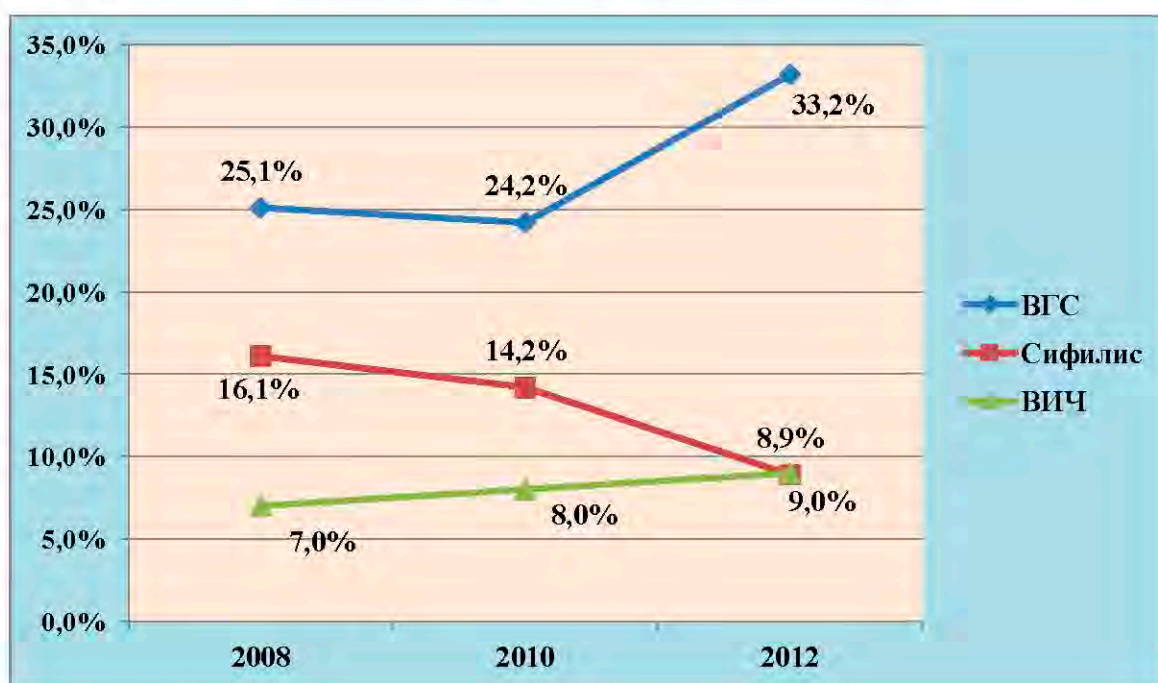


Рис. 22. Распространенность ВИЧ, сифилиса и гепатита С среди обследованных заключенных в пилотных учреждениях СИУН РТ, 2008-2012 гг. по ДЭН

Кроме того, выявлялись герпетическая инфекция (ВПГ-1, ВПГ-2) в 7,0% и в сочетании с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ) - в 43,3%

случаев, а также, но на значительно более низком уровне, токсоплазмоз, хламидиоз, кандидоз и др.

У подавляющего числа ВИЧ-инфицированных заключенных, наряду с вирусными гепатитами, обнаруживали сочетания названных нозологических форм. При этом нередко у них обнаруживали токсоплазмоз с ЦМВ – у 8,1% больных с одной стороны, ВПГ, ЦМВ и хламидиоз в 7% случаев – с другой стороны (табл. 23).

Обращает внимание тот факт, что названные сопутствующие заболевания свидетельствовали об инфицированности пациентов, т. к. у ВИЧ-инфицированных заключенных манифестных форм инфекции не выявлено. Они регистрируются в учреждениях пенитенциарной системы, как правило, не являясь следствием снижения функций иммунной системы под воздействием ВИЧ, о чем свидетельствовали нормальные показатели CD4-лимфоцитов.

Таблица 23

Перечень сопутствующих «заболеваний» по серологическим данным у лиц, инфицированных ВИЧ, в местах лишения свободы РТ

Варианты сочетаний сопутствующих инфекций	ВИЧ-инфицированные заключенные. Абс. число	Удельный вес сопутствующих заболеваний, % по серологическим данным
ЦМВ+ВПГ1+ВПГ 2	68	43,3
Токсоплазмоз +ЦМВ	14	8,1
Хламидиоз +ЦМВ+ВПГ	9	7,0
ВПГ1+ВПГ 2	9	7,0
Токсоплазмоз	6	3,0
Хламидиоз+ Токсоплазмоз	6	3,0
Хламидиоз+ВПГ1+ВПГ2	5	3,1
ЦМВ	9	5,8
Хламидиоз +ЦМВ	4	3,1
Кандидоз	4	3,1
Не обнаружено	24	14,1
ИТОГО	164	100

Следовательно, они не могут быть индикаторами дальнейшего развития ВИЧ-инфекции и классифицирования стадии ее течения.

В настоящее время АРТ проводится, как среди общего населения, так и среди заключенных ВИЧ-инфицированных (табл. 24, 25).

В 2008 году среди нуждающихся в АРТ улучшение в показателях на CD4 лимфоцитов наблюдалось в 19,6%, в 2012 году- в 69,0% случаев, что свидетельствует об улучшении приверженности к АРВ терапии. У заключенных отмечена более высокая степень приверженности к лечению, что обусловлено постоянным наблюдением, тщательным регулярным обследованием, систематическим консультированием по приверженности к лечению.

Таблица 24.

Антиретровирусная терапия (АРТ) в Таджикистане в гражданском обществе.

Годы	Прошли тестирование на CD4	Нуждались в АРВТ (CD4 лимфоциты < 350 клеток/мкл	Проведена АРВТ	Улучшение в показателях на CD4 лимфоцитов в % к 9 мес. лечению
2006 год	500	150	35	23,3%
2008 год	1000	250	49	20,9%
2012 год	1205	605	418	69,0%

Таблица 25

Антиретровирусная терапия (АРТ) в Таджикистане среди заключенных

Годы	Прошли тестирование на CD4	Нуждались в АРВТ (CD4 лимфоциты < 350 клеток/мкл	Проведена АРТ	Улучшение в показателях на CD4 лимфоцитов в % к 9 мес. лечению
2007	60	21	17	81

2008	87	12	10	83,3
2009	170	15	13	86,7
2010	200	30	27	90
2011	190	13	12	92,9
2012	350	77	73	94,8

Следует отметить, что число ВИЧ-инфицированных среди осужденных в пенитенциарных учреждениях республики увеличивается быстрыми темпами - с 1280 в 2006 году до 5140 на 100 тыс. осужденных в 2012 году. Отражая динамику распространения ВИЧ-инфекции по республике, эта особо уязвимая группа находится в условиях для развития всех звеньев эпидемического процесса, чем усугубляет ситуацию по ВИЧ-инфекции в целом по стране.

Как показал проведенный нами сравнительно-эпидемиологический анализ факторов передачи ВИЧ, заключенные, как и свободные граждане, инфицировались чаще парентеральным путем за счет введения наркотиков внутривенным способом.

Кроме того, выявлялись туберкулез(32,9%), кандидоз (55,1%), гепатит С (32,9%), герпетическая инфекция (51,0%).

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

4.7. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфицированных гепатитов среди осужденных

В настоящее время показано, что HCV может быть представлен 6 различными генотипами и многочисленными субтипами, которые имеют разное распространение в регионах и на континентах, а каждый из них может вызывать повторные эпизоды гепатита (Okamoto Y. Et al., 1992; Simmonds P.

Et al., 1993, 1995). Работающими в этой области исследователями установлено, что генотипы I и II HCV наиболее часто встречаются в Европе и США, а для стран Юго-Восточной Азии более характерны генотипы IV и V, а также VI. Полагают, что тяжесть гепатита и развитие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, нередко наблюдаемой в Японии, обусловлено наличием в стране генотипов III и IV.

Подводя итоги результатов обследования на HCV-виремию и генотипирование вируса, можно прийти к следующим заключениям:

Преимущественно циркулирующим в Таджикистане генотипом HCV является генотип 1b(62,5%), реже встречается генотип 2a (12,3%) и еще реже генотипы 1a и 3a (5,5% и 4,2% соответственно).

Нами не выявлено четкой зависимости между тяжестью течения острого и хронического гепатита и генотипом HCV. Генотипы 1b и 2a HCV встречаются среди больных тяжелыми и среднетяжелыми формами заболевания.

По ДЭН проведенного нами в 2008-2012 годах в учреждениях пенитенциарной системы среди заключенных республики показан высокий уровень распространенности маркеров вируса гепатита С. Вместе с тем, среди ПИН также наблюдается высокая распространенность гепатита С.

Полученные материалы исследования находятся в прямой связи с числом ПИН, осужденных и находящихся в учреждениях пенитенциарной системы, которые практикуют рискованное поведение при употреблении наркотиков инъекционным путем. Наши исследования показали, что удельный вес HCV у заключенных составлял в 2010-24,3, в 2011-24,2%, в 2012-33,2%, без клинически манифестных форм болезни.

Следует отметить, что ВИЧ-инфекцией и гепатитом С люди заражаются одними и теми же путями. Вследствие этого, инфицирование как ВГС, с одной стороны, так и ВИЧ, с другой, очевидно происходило у ПИН заключенных путем введения наркотиков общими шприцами, не прошедшими обеззараживания.

Вместе с тем, этиологическая структура вирусных гепатитов у заключенных по результатам ДЭН была представлена вирусным гепатитом С. При этом, удельный вес только HCV составлял за 2010 г.- 24,2, в 2011 - 28,2, в 2012 – 33,2% (рис. 22). В связи с этим было дополнительно проведено тщательное серологическое обследование крови ВИЧ-инфицированных заключенных на наличие маркеров гепатита В и С, результаты которого отражены в таблице 26.

Таблица 26

Результаты серологического обследования крови ВИЧ-инфицированных заключенных в местах лишения свободы на маркеры вирусных гепатитов

Варианты сочетаний сопутствующих инфекций	ВИЧ-инфицированные заключенные Абс. число	Удельный вес сопутствующих заболеваний, %
Маркеры гепатита В (HBsAg)	28	13,7
Маркеры гепатита С (сыв.)	68	33,3
Маркеры гепатитов В и С	7	0,3
Не обнаружено	101	49,5
ВСЕГО	204	100

Как видно из результатов серологического исследования, основная роль в этиологии вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных в учреждениях пенитенциарной системы принадлежала гепатиту С (33,3% случаев).

К сожалению, детально обследовать и проводить противовирусную терапию в исправительных учреждениях не представляется возможным.

Таким образом, в целом среди лиц, лишенных свободы и находящихся в учреждениях пенитенциарной системы, вирусный гепатит С выявлялся значительно чаще, чем вирусный гепатит В.

Таким образом, ВИЧ-инфекция в местах лишения свободы, в которых закономерно наблюдается значительно более высокий уровень

инфицированности ВИЧ, чем за их пределами, среди общей популяции, естественно, имеет свои особенности. Это в значительной мере связано с извращенным поведением заключенных и неблагоприятными социально-бытовыми условиями в местах лишения свободы.

Предположительно, в роли 1-го звена эпидемического процесса в тюрьмах и других учреждениях исполнения наказаний выступают ПИН, которые, как правило, имеют низкий уровень образования и санитарных знаний. Для этого контингента заключенных повторные преступления часто связаны с добыванием и распространением наркотиков.

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. Третьим звеном эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, т.е. восприимчивыми лицами в исправительных учреждениях выступают не только незащищенные от предполагаемого инфицирования заключенные, но и возможность заражения от них населения за пределами исправительных учреждений. В местах лишения свободы отмечается скученность, нанесение татуировок, непрекращающаяся смена заключенных, гомосексуализация и нелегальная наркомания.

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

Таким образом, на основании приведенных данных можно сделать вывод, что ВИЧ-инфекция среди осужденных имеет наиболее острое, чем на

свободе, течение. Этому способствуют специфические условия учреждений пенитенциарной системы и, прежде всего, образ жизни и поведение самих заключенных, способствующие реализации преимущественно парентерального механизма передачи вышеперечисленных инфекций. Нахождение в условиях пенитенциарной системы способствовало более тщательному обследованию заключенных, систематическому проведению консультирования по приверженности к АРВ терапии, контролю за приемом препаратов. Это привело к улучшению в показателях вирусной нагрузки и уровня СД4-лимфоцитов, что имело противозидемический эффект и может препятствовать новым случаям ВИЧ-инфицирования в исправительных учреждениях. Эти данные свидетельствуют о необходимости привлечения к АРВ терапии всех ВИЧ-инфицированных независимо от уровня СД4-лимфоцитов, что соответствует новейшим международным рекомендациям и рекомендациям ВОЗ.

Суммируя изложенное в данной части диссертационного исследования, следует подчеркнуть весьма частое инфицирование заключенных возбудителями ВИЧ-инфекции и гепатитов С и В, чаще HCV, а в ряде случаев одновременно HCV и HBV. При этом сочетание ВИЧ-инфекции и микст-гепатитов (В+С) дает более тяжелое течение заболеваний, однако такое сочетание встречается заметно реже, чем одновременное заражение ВИЧ и HCV, что подтверждает мнение многих исследователей о том, что возбудитель гепатита С способен подавлять репликацию вируса гепатита В (HBV). Специального объяснения одновременного инфицирования ВИЧ и HCV (и/или HCV+HBV), на наш взгляд, не требуется из-за очевидности того факта, что эти инфекции имеют общий гемоконтактный механизм передачи возбудителей, равно как и общие пути заражения – внутривенное введение наркотиков и половой путь (как гомо-, так и гетеросексуальный).

В мире выполнены многочисленные исследования в целях изыскания зависимости тяжести течения гепатита С (как моноинфекции, так и гепатитной инфекции в сочетании с ВИЧ-инфекцией) от генотипа HCV.

Следует подчеркнуть, что мнения ученых по этому вопросу неоднозначны – одни считают, что такая зависимость имеет место, другие полагают, что такого рода связи нет. Нам удалось показать, что в Республике Таджикистан доминирует генотип 1bVHC, почти в 5 раз реже встречается генотип 2a, еще реже генотипы 1a и 3a, при этом убедительной зависимости тяжести течения гепатита (даже в сочетании с ВИЧ-инфекцией) от генотипа возбудителя подтвердить не удалось ни среди населения Республики в целом, ни у лиц, находящихся в учреждениях пенитенциарной системы.

В работе установлено, что частота ВИЧ-инфекции, в том числе в сочетании с моно- или микствирусными гепатитами и другими инфекциями у заключенных безусловно выше, чем у населения страны в целом, что связано, конечно с тем, что в местах лишения свободы как бы концентрируются лица, вовлеченные в наркотическую зависимость и утратившими необходимую культуру интимных (сексуальных) связей, что усугубляется далеко не благоприятными для наших дней бытовыми условиями и воспитательными принципами и приемами работы с заключенными.

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 27).

Таблица 27

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			
							Всего от ТБ		Из них ВИЧ/ТБ	
	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.	абс.	на 100 тыс.	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.

ГЛАВА V. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

5.1. Общая характеристика обследованных больных

Для решения поставленных задач мы наблюдали 153 больных, которые находились в ИУ СИУН РТ с 2007 по 2012 год, когда в СИУН РТ была внедрена АРВТ. Число ВИЧ-положительных осужденных по годам отражено в табл. 28.

Таблица 28

Число больных ВИЧ-инфекцией в СИУН РТ по годам

годы	Число выявленных случаев	Общее число больных (кумулятивно)
2001	1	1
2002	6	7
2003	18	25
2004	67	92
2005	22	115
2006	13	128
2007	11	139
2008	19	158
2009	68	226
2010	128	354
2011	120	474
2012	40	514

Как видно из данных таблицы 1, впервые ВИЧ-инфекция начала регистрироваться в ИУ в 2001 году, и число больных постепенно нарастало

(кумулятивно) достигнув 514 человек в 2012 году. Число вновь выявленных больных зависело от числа обследованных больных. Максимальное число обследованных было в 2010 и 2011 годах, поэтому в 2012 году число вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции уменьшилось. Число обследованных представлено в главе III(эпидемиология).

Таким образом, суммарно в ИУ Таджикистана в 2001-2012 гг. было выявлено 514 случаев ВИЧ-инфекции.

Как уже указывалось, под нашим наблюдением с 2007 по 2012 года находились 153 больных с ВИЧ-инфекцией, которые отбывали наказание в исправительных учреждениях РТ.

Они были распределены на 3 группы:

- 1-я группа - 56 больных с ВИЧ-инфекцией на разных стадиях болезни без сопутствующие заболеваний.
- 2-я группа – 60 больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом.
- 3-я группа - 37 больных, ВИЧ-инфицированные, ранее находившиеся в трудовой миграции, которых мы условно обозначили как мигрантов.

Следует отметить, что возможно среди остальных больных были нелегальные мигранты, однако подтверждающих данных из официальных источников и при опросе пациентов мы получить не смогли.

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

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

Всех больных, поступивших с диагнозом ВИЧ-инфекция, 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 АРВ-терапии.

Все больные с количеством СД4-клеток ниже 350 получали АРВ-терапию. Суммарно АРВТ получили 110 больных, из них 28 больных умерли, уже начав получать АРВТ, в первые 2-3 недели от начала лечения. У всех этих больных, имелось сочетание ВИЧ-инфекции с генерализованной формой туберкулеза. Туберкулез у них выявляли на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и с низким уровнем СД4-клеток: у ряда больных он составлял 10, 15, 25 клеток на 1мкл. Больные были крайне истощены, и туберкулез у них носил генерализованный характер. Из 37 умерших (5,4%) было двое трудовых мигрантов. Среди трудовых мигрантов 6 больных имели сочетанную инфекцию (ВИЧ+ТБ) (16,2%), и эти больные рассматривались нами также в общей группе больных ВИЧ+ТБ.

Сроки назначения АРВТ нашим больным полностью соответствуют рекомендациям 2011 года о показаниях к АРВТ, когда за основу берется число СД4-клеток ниже 350 в 1мкл (рекомендации федерального научно-практического центра по СПИДу за 2011 год). Исключением являлись лишь больные с ко-инфекцией ВИЧ и туберкулеза, подлежащие по рекомендациям ВОЗ 2010-2011 годов АРВТ, которую следует назначать последовательно после начального курса противотуберкулезной терапии, а именно спустя 2-3 недели от начала терапии туберкулеза, а иногда и позже в зависимости от состояния больных, от уровня вирусной нагрузки и уровня СД4 клеток.

Схема ВААРТ, включала 2 нуклеозидных (комбивир, ламивудин (150 мг) + зидовудин (300 мг) каждые 12 часов) и 1 нуклеозидный ингибитор протеазы - эфавиренз (600 мг 1 раз в сутки).

10 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 месяцев), моксофлоксацин - 7,5-10 мг на кг массы тела в сутки (18-24 месяцев), 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/сутки) и леворина (1,0-2,0 г/сутки), а при неэффективности этих препаратов назначали кетоконазол (0,1-0,2 г/сутки).

5.2. Клинико-лабораторная характеристика больных с ВИЧ-инфекцией без ко-инфекции

Нами обследовано 56 больных ВИЧ-инфекцией мужчин в возрасте 21–50 лет, выявленных при обследовании очага ВИЧ-инфекции или по клиническим показаниям. Все 56 обследованных больных имели различные клинические проявления ВИЧ-инфекции. Часто встречались следующие симптомы: лихорадка (73,2%), повышенная утомляемость (71,4%), кожная сыпь (57,9%), орофаренгиальный кандидоз (55,4%), лимфаденопатия (44,7%) и ночная потливость (53,6%). Отмечали кожную полиморфную сыпь, чаще пятнисто-папулезную, которая исчезала самопроизвольно в среднем через 5-6 дней. Также у 51,8% наблюдаемых нами пациентов было отмечено вирус простого герпеса (табл. 29).

Заболевания ВИЧ приводит к тяжелым клиническим течением вторичных инфекцией и способствует быстрому развитию выраженного иммунодефицита.

Таблица 29

**Клинические симптомы у больных ВИЧ-инфекцией без ко-инфекции в
абсолютном и % соотношении**

Симптомы/показатели	Всего (n=56) (обс).	В %
Лихорадка	41	73,2
Ночная потливость	30	53,6
Повышенная утомляемость	40	71,4
Потеря массы тела	33	58,9
Потери масса тела < 10%	17	30,3
Потери масса тела > 10%	16	28,6
Головная боль	15	26,8
Кожная сыпь	8	14,3
Рецидивирующие бактериальные бронхиты и пневмония	21	37,5
Лимфаденопатия	23	41,1
Диарея без высева возбудителя	21	37,5
Гепатомегалия	12	21,4
Орофаренгиальный кандидоз	31	55,4
Саркома Капоши	1	1,8
Простой герпес	29	51,8

ЦМВ со снижением зрения	1	1,8
Пневмоцистная пневмония	2	3,6

Для определения зависимости клинических симптомов от вирусной нагрузки все исследуемые больные были разделены на 3 группы по уровню РНК ВИЧ (низкая вирусная нагрузка - менее 10 тысяч копий/мл – 6 человека, средняя- от 10 до 100 тысяч копий/мл -21 человек и высокая (29 человек) - более 100 тысяч копий/мл (табл.30).

Таблица 30

Клинические симптомы у больных ВИЧ-инфекцией с разной вирусной нагрузкой и иммунным статусом, в %

Симптомы/ показатели	РНК ВИЧ<10 тыс. коп/мл (n=6)	РНК ВИЧ< 100 тыс. коп/мл (n=21)	РНК ВИЧ>100 тыс. коп/мл (n=29)	CD4<350 клеток/мл (n=36)	CD4<200 клеток/мл (n=20)
Лихорадка	50,0	57,1	62,1	61,1	55,0
Ночная потливость	33,3	42,9	73,1	47,2	61,9
Повышенная утомляемость	50,0	61,9	82,6	66,7	80,0
Снижение веса	50,0	71,4	51,7	50	65,0
Головная боль	16,6	14,3	37,9	19,4	40,0
Кожная сыпь	33,3	19,0	6,9	16,7	10,0
Рецидивирующие бакт. бронхиты и пневмонии	16,7	23,8	51,7	30,6	50,0
Лимфаденопатия	16,7	28,6	55,2	33,3	55,0

Диарея	16,7	28,6	48,3	33,3	45,0
Гепатомегалия	-	14,3	31,0	16,7	30,0
Орофаренгеальный кандидоз	33,3	47,6	65,5	47,2	70,0
ВПГ	33,3	38,1	65,5	47,2	60,0
Пневмоцистная пневмония	-	-	6,9		10,0
ЦМВ со снижением зрения	-	-	3,4		5,0

Выявлено, что уровень РНК ВИЧ влияет на клинические симптомы ВИЧ-инфекции. У пациентов с высокой РНК ВИЧ чаще наблюдались симптомы вторичных заболеваний. С вирусной нагрузкой наблюдали корреляцию и у пациентов с высокой температурой, потливостью, сыпью, потерей веса, головными болями, диареей, язвами ротовой полости (табл.30).

Отмечена зависимость развития у пациентов в аспекте прослойки иммунного статуса респондентов с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции. У 35,7% пациентов наблюдались CD4 менее 200 клеток/мл. У таких больных чаще всего регистрировалась повышенная утомляемость (80,0%), снижение веса (65,0%), орофаренгеальный кандидоз (70,0%) и лимфаденопатию (55,0%). При иммунитете (менее 350 клеток/мл) установили менее выраженные клинические проявления по сравнению с группой, где CD4 было менее 200 клеток/мл (табл. 30).

У больных с клинической группой 4В лихорадка была в течение 8-10 дней, против 4-5 дней в других группах, орофаренгеальный кандидоз был установлен в 70,0% случаев, а у 60,0% пациентов отмечен вирус простого герпеса (табл. 30).

Нами установлены клинические признаки ВИЧ-инфекции (варианты 4А, 4Б и 4В) и высокий уровень вирусной нагрузки. Показатель вирусной

нагрузки в среднем составил 76746 ± 7652 копий РНК ВИЧ/мл. Причем максимальные значения также были намного выше у больных на стадии 4Б и 4В и достигали 192716 копий РНК ВИЧ/мл. Нужно отметить, что более половины больных с вариантами 4Б и 4В (65,2 % и 61,5% соответственно) были обследованы от момента инфицирования (5-6 лет назад) до начала лечения высокоактивными антиретровирусными препаратами, в то время как пациенты с вариантом 4А проходили скрининг (через 2 года от начала заболевания) (табл. 31).

Таблица 31

Уровень вирусологических показателей у пациентов с ВИЧ инфекцией без ко-инфекции (M+m)

Параметры/ стадия	4А (n=20)	4Б (n=23)	4В(n=13)	Значение по группе (n=56)
Уровень РНК ВИЧ копий/мл M+m	32201	106781	142332	76716
Максимальный уровень РНК ВИЧ (max.)	172356	185201	192716	192716
Минимальный уровень РНК ВИЧ (min.).	3764	28110	83564	3764
РНК ВИЧ >100 тыс. копий РНКВИЧ/мл	7 (35,0%)	11 (47,8%)	11 (77,8%)	29 (51,8%)
РНК ВИЧ 10-100тыс. копий РНКВИЧ/мл	9 (45,0%)	10 (43,5%)	2 (22,2%)	21 (37,5%)
РНК ВИЧ <10 тыс. копий РНКВИЧ/мл	4 (20,0%)	2 (8,7%)	0 (0%)	6 (10,7%)

В основном пациенты с ВИЧ-инфекцией имели уровень РНК ВИЧ от 10 до 100 тысяч копий/мл (соответственно течению 4А, 4Б и 4В). Тем не менее, тяжелые клинические симптомы болезни (при течении 4Б и 4В), отмечены при РНК ВИЧ (выше 100 тысяч копий/мл). У больных с течением 4А при количестве РНК ВИЧ (меньше 10 тысяч копий/мл) наблюдались легкие клинические симптомы (табл. 30).

Результаты исследования показали, что у больных с высокой вирусной нагрузкой и низким иммунным статусом клинические проявления ВИЧ-инфекции было выраженнее, чем у пациентов с высоким иммунным статусом и более низкой вирусной нагрузкой.

У наблюдаемых больных в группе с ВИЧ-инфекцией без сочетанной инфекции отмечали уменьшение содержания гемоглобина, который составил в среднем $96,71 \pm 1,17$ г/л (min÷max 80÷ и 134). Также отмечался низкий уровень эритроцитов ($M \pm m$ $152,96 \pm 6,03$, min÷max 54÷260) и тромбоцитов ($M \pm m$ $3,45 \pm 0,17$, min÷max 1,0÷7,75) крови (табл.32).

Таблица 32

Иммунологические, вирусологические и лабораторные показатели у больных с ВИЧ-инфекцией без ко-инфекции до начала АРВТ

Параметры	Показатель	N56
CD4 общ	$M \pm m$	$210,6 \pm 14,0$
	min÷max	50÷350
CD4%	$M \pm m$	$20,5 \pm 3,0$
	min÷max	3,0÷17,0
CD8	$M \pm m$	$1255,0 \pm 54,8$
	min÷max	436,0÷2100,0
CD4/CD8	$M \pm m$	$0,20 \pm 0,02$
	min÷max	0,03÷0,73
Уровень РНК ВИЧ копий/мл	$M \pm m$	76746 ± 7652
	min÷max	100÷192716

Лимфоциты	$M \pm m$	2,51±0,19
	min÷max	0,24÷5,6
Гемоглобин	$M \pm m$	96,71±1,17
	min÷max	80÷134
Эритроциты	$M \pm m$	2,22±0,15
	min÷max	0,4÷5,4
Тромбоциты	$M \pm m$	152,96±6,03
	min÷max	54÷260
Лейкоциты	$M \pm m$	3,45±0,17
	min÷max	1,0÷7,75
Лимфоциты, %	$M \pm m$	16,91±1,47
	min÷max	3,1÷80
Нейтрофилы, %	$M \pm m$	26,76±1,8
	min÷max	4,1÷52
Билирубин общий, мкмоль/л	$M \pm m$	10,94±0,45
	min÷max	4,8÷21,9
АлАТ, МЕ/л	$M \pm m$	16,41±0,91
	min÷max	0,48÷37,4
АсАТ, МЕ/л	$M \pm m$	14,26±0,66
	min÷max	0,32÷28

Из 56 наблюдаемых нами больных, 51 (91,1%) получили АРВТ по стандартной 1-ой схеме лечения, трое отказались от предложенной АРВТ и двое умерли, не получив лечения по независящим от ВИЧ-инфекции причинам.

У всех наблюдаемых нами пациентов на 3-м месяце от начала лечения отмечалась снижение уровня вирусной нагрузки до неопределяемой (табл. 33).

Таблица 33

Динамика иммунологических, вирусологических и лабораторных, показателей у больных с ВИЧ-инфекцией без ко-инфекции через 9 месяцев от начала АРВТ

Параметры	Показатель	N51
CD4 обс	$M \pm m$	$365,24 \pm 22,68$
	min÷max	90÷675
CD8	$M \pm m$	$632,94 \pm 39,43$
	min÷max	1,02÷1267
ВН	$M \pm m$	-
	min÷max	-
Гемоглобин	$M \pm m$	$105,45 \pm 0,95$
	min÷max	90÷122

Как видно из таблицы 33, у всех наблюдаемых нами больных через 9 месяцев от начала терапии наблюдается увеличение число CD4-лимфоцитов ($M \pm m$ $365,24 \pm 22,68$, min÷max 90÷675).

Приводим клинический пример из наблюдаемой группы больных.

Осужденный ШАСО 34 года, принимал наркотические средства инъекционным путем в течение 7-ми лет, до попадания в СИУН РТ. Находясь в учреждении ЯС $\frac{3}{4}$, г. Душанбе в течение пяти месяцев по клиническим показаниям был обследован. Больной жаловался на повышение температуры тела, общую слабость, диарею, боли в груди. При осмотре

общее состояние больного было средней тяжести, отмечались поражение кожи (гнойники), поражение слизистой полости рта. На рентгенограмме грудной клетки - легочные поля чистые, корны расширены справа, отходящее фиброзное уплотнение к нижней доле правого легкого с местами бронхоэктатического расширения, синусы с обеих сторон свободны. Границы сердца в пределах нормы, талия сердца сглажена. В общих анализах крови: гемоглобин 90 г/л, эритроциты, 65×10^{12} /л, тромбоциты, 75×10^9 /л, лейкоциты $2,0 \times 10^9$ /л. Биохимических показатели крови были в пределах нормы. На УЗИ: умеренная гепатомегалия, конкремент небольшого размера в нижней чашечки правой почки (0,6х0,4см). В ноябре 2010 года ВИЧ подтвержден. Определяли вирусную нагрузку (25674 копий РНКВИЧ/мл) и уровень СД 4 - лимфоцитов (73кл/мкл). В декабре 2010 года с письменного согласия больного начато АРВТ по 1-ой стандартной схеме. Больному также была назначена профилактическая изониазодовая терапия (300 мг в сутки) в течение 9-и месяцев. Через 3 месяца от начала терапии в крови больного вирусная нагрузка снизилась до неопределяемого уровня (РНКВИЧ < 500 копий/мл.). Постепенно все клинические проявления уменьшились, самочувствие больного улучшилось. На 9-ом месяце от начала антиретровирусной терапии СД 4 – лимфоциты повысились до 201 клеток/мкл, показатели крови улучшились. Больной продолжает получать АРВТ.

Таким образом, у наблюдаемой группы больных с неотягощенной вторичными и сопутствующими заболеваниями ВИЧ-инфекцией при назначении антиретровирусной терапии 1-го ряда (зидалам+эфаверенз) уже на 3-ом месяце лечения хорошее самочувствие сопровождалась у всех больных подавлением вирусной нагрузки до неопределяемого уровня и существенным повышением иммунологических показателей (СД 4-лимфоцитов), что определяло хороший прогноз сохранения здоровья при условии продолжения АРВТ со строгой приверженностью к АРВТ.

5.3. Клиническая характеристика больных с вич-инфекцией в сочетании с туберкулезом

В этой группе больных нами обследовано 34 больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом, мужчин в возрасте 21–50 лет, выявленных при обследовании по клиническим показаниям. Все обследованные больные имели различные клинические проявления ВИЧ-инфекции. У больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом легких (34) имелись различные клинические проявления ВИЧ-инфекции. Часто встречались повышенная утомляемость (85,3%), диарея (82,4%), симптомы лихорадки (73,5%), ночная потливость (55,9%), орофаренгиальный кандидоз (58,8%) и лимфаденопатия (38,2%). Потеря массы тела наблюдалась у 64,7% пациентов, в тоже время у 47,1% больных она была больше 10%. (табл.34).

Заболевание ВИЧ в сочетании с ко-инфекцией приводит к тяжелым клиническим течениям и способствует быстрому развитию и выраженного иммунодефицита.

Таблица 34

Клинические симптомы у больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом в абсолютном и % соотношении

Симптомы/показатели	Всего (n=34) (обс).	В %
Лихорадка	25	73,5
Ночная потливость	19	55,9
Повышенная утомляемость	29	85,3
Потеря массы тела	22	64,7
Потеря массы тела < 10%	6	17,6

Потеря массы тела > 10%	16	47,1
Головная боль	15	44,1
Кожная сыпь	6	17,6
Рецидивирующие бактериальные бронхиты и пневмония	10	29,4
Пневмоцистная пневмония	1	2,9
Лимфаденопатия	13	38,2
Диарея без высева возбудителя	28	82,4
Гепатомегалия	14	41,2
Орофаренгиальный кандидоз	20	58,8
Кандидоз пищевода	3	8,8
Грибковое поражение ногтей	6	17,6
Саркома Капоши	2	5,9
Простой герпес	9	26,5
ЦМВ со снижением зрения	4	11,8
Токсоплазмоз	6	17,6

Для определения зависимости клинических симптомов от вирусной нагрузки все обследуемые больные были разделены на 2 группы по уровню РНК ВИЧ: до 100 тысяч копий/мл -16 человек и 18 человек - более 100 тысяч копий/мл (табл.35).

Таблица 35

**Клинические симптомы у больных ВИЧ-инфекцией с разной вирусной
нагрузкой и иммунным статусом, в %**

Симптомы/ показатели	РНК ВИЧ< 100 тыс. коп/мл (n=16)	РНК ВИЧ>100 тыс. коп/мл (n=18)	CD4<350 клеток/мл (n=15)	CD4<200 клеток/мл (n=19)
Лихорадка	62,5	83,3	53,3	89,5
Ночная потливость	31,3	77,8	46,7	63,2
Повышенная утомляемость	81,3	88,9	73,3	94,7
Снижение веса	56,3	72,2	53,3	73,7
Головная боль	37,5	50,0	33,3	52,6
Кожная сыпь	25,0	11,1	13,3	21,1
Рецидивирующие бакт. бронхиты и пневмонии	25,0	31,6	20	36,8
Пневмоцистная пневмония	-	5,6	-	5,3
Лимфаденопатия	43,8	33,3	33,3	42,1
Диарея	81,3	83,3	80,0	84,2
Гепатомегалия	37,5	44,4	33,3	9
Орофаренгеальный кандидоз	56,3	61,1	46,7	68,4

Кандидоз пищевода	3,9	11,1	-	15,8
ВПГ	25,0	27,8	20,0	31,6
Грибковое поражение ногтей	12,5	22,2	6,7	26,3
ЦМВ со снижением зрения	3,9	16,7	-	21,1
Токсоплазмоз	18,8	22,2	13,3	21,1
Саркома Капоши	3,9	5,6	-	10,5

Как видно из данных таблицы 34 у большинства (52,9%) пациентов вирусная нагрузка составила более 100 тыс. копий РНК ВИЧ/мл. В тоже время у 47,1% больных отмечали от 10 до 100 тыс. В этой группе больных вирусная нагрузка менее 10 тыс. копий РНК ВИЧ/мл не наблюдалась. Это указывает на тяжелое клиническое течение ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом.

Нами установлены в большинстве случаев (97,1%) клинические признаки ВИЧ-инфекции (варианты 4Б и 4В) и высокий уровень вирусной нагрузки. Показатель вирусной нагрузки в среднем составил 253979 ± 44551 копий РНК ВИЧ/мл (табл. 36). Необходимо отметить, что у 11 (32,4%) больных ВИЧ-инфекция было подтверждена после постановке диагноза туберкулеза, 6 (17,6%) пациенты ранее находясь на свободе получили противотуберкулезную терапию, но на ВИЧ-инфекции не обследовались. У 3 (8,8%) больных диагностирована МЛУ форма туберкулеза.

Таблица 36

**Уровень вирусологических показателей у пациентов с ВИЧ инфекцией
в сочетании с туберкулезом (M+m)**

Параметры	Значение по группе (n=34)
Уровень РНК ВИЧ копий/мл M+m	253979
Максимальный уровень РНК ВИЧ (max.)	1192078
Минимальный уровень РНК ВИЧ (min.).	35987
РНК ВИЧ >100 тыс. копий РНКВИЧ/мл	19 (55,9%)
РНК ВИЧ 10-100 тыс. копий РНКВИЧ/мл	15 (44,1%)

Более половины наблюдаемых нами больные (55,9%) с ВИЧ-инфекцией имели уровень РНК ВИЧ больше 100 тысяч копий/мл, у 44,1% отмечен уровень РНК ВИЧ больше от 10 до 100 тысяч копий/мл, соответственно уровень РНК ВИЧ ниже 10 тысяч копий/мл не было отмечено (табл. 36). Все это указывает на тяжелое течение ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулезом.

У наших наблюдаемых больных в группе с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом отмечали уменьшение содержания гемоглобина, который составил в среднем $88,41 \pm 2,89$ г/л (min÷max 47÷118). Также отмечали низкий уровень эритроцитов ($M \pm m$ $2,72 \pm 0,14$, min÷max 1,5÷4,72) и тромбоцитов ($M \pm m$ $169,47 \pm 6,64$, min÷max 110÷220) крови (Табл.37).

Таблица 37

Иммунологические, вирусологические и лабораторные, показатели у больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом до начала АРВТ

Параметры	Показатель	N34
CD4 обс	$M \pm m$	203,06±20,8
	min÷max	25±584
CD4%	$M \pm m$	16,48±2,07
	min÷max	0,3÷46,4
CD8	$M \pm m$	1282± 93,06
	min÷max	430÷2400
CD4/CD8	$M \pm m$	0,23±0,04
	min÷max	0,03÷0,97
Уровень РНК ВИЧ копий/мл	$M \pm m$	253979±44551
	min÷max	35987÷1192078
Лимфоциты	$M \pm m$	2,27±0,11
	min÷max	1,7÷4,2
Гемоглобин	$M \pm m$	88,41±2,89
	min÷max	64÷110
Эритроциты	$M \pm m$	2,72±0,14
	min÷max	1,5÷4,73
Тромбоциты	$M \pm m$	169,47±6,64
	min÷max	110÷220
Лейкоциты	$M \pm m$	3,89±0,32
	min÷max	2,1÷9,9
Лимфоциты, %	$M \pm m$	18,84±1,36

	min÷max	11÷46,5
Нейтрофилы, %	$M \pm m$	39,59±3,22
	min÷max	3÷64
Билирубин общий, мкмоль/л	$M \pm m$	20,46±1,16
	min÷max	9,7÷40
АлАТ, МЕ/л	$M \pm m$	40,11±3,18
	min÷max	0,7÷80
АсАТ, МЕ/л	$M \pm m$	36,95±2,82
	min÷max	0,5÷57

Из 34 больных с ко-инфекцией ВИЧ и туберкулезом 19-ть (55,9%) больных получали АРВТ. Умерло 5 больных. Двое не связанные с ВИЧ-инфекцией, от туберкулеза с тяжелым не купируемым легочным кровотечением (исходные СД4 – лимфоциты были 72 и 84клеток/мкл), вирусная нагрузка 880706 и 700467 копий РНК-ВИЧ/мкл. Двое умерли от цирроза печени неустановленной этиологии в результате кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка (СД4 – лимфоциты были 82 и 94клеток/мкл, вирусная нагрузка 11630000 и 880520копий РНК-ВИЧ/мкл). АРВТ они не получали, так как умерли в первые 5-8 дней от поступления в Центральную больницу СИУН МЮ РТ. Пятый больной умер от самоповешивания (СД4-лимфоциты были 75клеток/мкл, вирусная нагрузка 1192078 копий РНК-ВИЧ/мкл). Он получал противотуберкулезную и антиретровирусную терапию в течение 6 месяцев. 10-ти больным не была проведена АРВТ, в связи с отказом пациентов от нее. С этими больными проводится консультирование по приверженности к АРВТ.

У 19 больных, которые получили АРВТ, на 3-ом месяце от начала лечения отмечалось снижение уровня вирусной нагрузки до неопределяемой уровня (менее 50 копий РНК ВИЧ/мл) (табл. 38).

Таблица 38

Динамика иммунологических, вирусологических и лабораторных, показателей у больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом через 9 месяцев от начала АРВТ

Параметры	Показатель	N19
CD4 обс	$M \pm m$	402,47 $\pm$ 21,15
	min÷max	292÷584
CD8	$M \pm m$	959,47 $\pm$ 51,36
	min÷max	600÷1438
ВН	$M \pm m$	-
	min÷max	-
Гемоглобин	$M \pm m$	114,74 $\pm$ 2,7
	min÷max	95÷132

Как видно из данных таблицы 38, у всех наблюдаемых нами больных через 9 месяцев от начала терапии наблюдается увеличение число CD4-лимфоцитов ($M \pm m$ 402,47 $\pm$ 21,15, min÷max 292÷584).

Приводим клинический пример из наблюдаемой группы больных. Больной АБФА, 22 года, ПИН (имел практику в течение 3-х лет, до ареста). Находясь в местах лишения свободы (ИУЯС 3/1, г. Душанбе) по клиническим показаниям обследован. Ранее больной на ВИЧ не обследовался. На рентгенограмме (194 от 23.01.2012) в проекции S6 справа определяется затемнение неомогенного характера с нечеткими наружными контурами с участком распада 1,5-2,0 см. Микроскопия мокроты - БК+. На **УЗИ** - печень незначительно увеличена - 168х80 мм, однородная. Эхогенность повышена. Vp 15 мм, селезенка незначительно увеличена

128x61 мм однородная VL 10 мм. Желчный пузырь -загиб. ПЖ не увеличена, однородно уплотнена. Почки -. левые чашечки расширены до 12 мм. Эхогенность повышена, в верхнем полюсе (конкремент), правая без особенностей. В общих анализах крови гемоглобин-93г/л, эритроциты- $4,73 \times 10^{12}$, тромбоциты- 217×10^9 .

В биохимических показателях крови отмечается незначительное повышение уровня АлАт и АсАт (0,70 и 0,50 (соответственно). Обследован на ВИЧ-инфекции, диагноз подтвержден. Уровень СД 4 лимфоцитов в момент обследования была 155 клеток/мкл, вирусная нагрузка составила 1192078 копий РНКВИЧ/л. В момент обследования больной жаловался на общую слабость, повышение температуры тела, недомогание, диарея, потери аппетита. Решением ЦВБК 30.01.12 года больной взят на лечение по стандартной схеме (1-я категория) противотуберкулезного лечения. Через 20 дней от начала противотуберкулезной терапии назначена АРВТ. Через 3 месяца от начала АРВТ, у больного в крови отмечалось снижение уровня вирусной нагрузки до неопределяемого уровня (менее 50 копий РНКВИЧ/л). Через 6 месяцев, больной вылечен от туберкулеза, продолжал получать АРВТ. На 9-ом месяце от начала АРВТ у больного отмечалась увеличение количество СД 4 лимфоцитов до 568 клеток/мкл, в анализах крови отмечалась положительные сдвиги. Общее состояние больного значительно улучшилось, продолжает получать АРВТ.

Таким образом, у больных с ко-инфекцией ВИЧ и туберкулезом без генерализации последнего комплексная антиретровирусная и противотуберкулезная терапия сопровождалась выраженным существенным улучшением состояний больных и нормализацией вирусной нагрузки, до неопределяемого уровня (ниже 50копий РНКВИЧ/мл) и самое существенное значительным достоверным повышением числа СД 4-лимфоцитов (свыше $402,47 \pm 21,15$ клеток/мкл в среднем), повышение уровня гемоглобина и других показателей крови.

Большее внимание следует уделять вопросам приверженности к АРВТ после освобождения и усилить консультативную работу по привлечение больных к АРВТ.

5.4. Клиническая характеристика больных с ВИЧ-инфекцией в сочетании с генерализованным туберкулезом

В группе больных с генерализованным туберкулезом было 26 человек. Из них 19 (73,08%) больных умерли, не начав (в большинстве случаев) АРВТ, они получали АРВТ в 3-х случаях на протяжении от 10 до 23 дней. У этих 3-х больных на протяжении лечения отмечалось ухудшение состояния и что расценивалось как неэффективность лечения, как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции. Все летальные исходы у 19 из 26 больных этой группы были связаны с прогрессированием заболеваний, как туберкулеза так и ВИЧ-инфекции. Все больные неоднократно консультировались у фтизиатра, которым была установлена инфильтративная форма туберкулеза.

Все больные в начале нашего наблюдения были тяжелыми, у них отмечалась кахексия - потеря массы тела более 10-15%, лихорадка, орофарингеальный кандидоз, диарея, которая вероятнее была связана с генерализацией кандидоза и туберкулеза. У них выявлялось увеличение внутрибрюшных лимфатических узлов.

Наряду с этим у 16 (61,5%) больных выявлен кандидозный эзофагит, у 2-х (7,7%) больных отмечалась цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) с нарушением зрения. У 2-х (7,7%) больных была генерализованная саркома Капоши, у 1-го (3,85%) больного токсоплазмоз с поражением легких, печени и селезенки. У 21 больных выявлена умеренная гепатоспленомегалия, независимо от отсутствия маркеров гепатита В и С, у 5-ти больных выявлялась очаговые деструктивные изменения, что можно было трактовать как генерализацию туберкулезной инфекции.

На рентгенограмме грудной клетки у всех больных был выявлен диссеминированный туберкулез легких с участками деструкции во всех отделах обоих легких. Из 26 больных, у 16 (73,08%) больных были резко расширены корни легких, что дает основание считать наличие у них туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов. У 4-х (15,4%) больных диссеминированный туберкулез осложнился туберкулезным менингоэнцефалитом. У 6-ти (23,08%) больных в легких определялись полиморфные очаги разного размера и формы, местами носили сливной характер и были сконцентрированы в верхних и нижних долях. У 2-х (7,7%) больных отмечалось наличие туберкулезного плеврита. Вскрытие умерших не проводилось с учетом национального менталитета и законодательства Республики. Поэтому все данные основаны на результатах клинικο-лабораторных и инструментальных исследований.

Приводим одно из клинических наблюдений:

Больной МАДА, 31 год, до заключения в течение 5-ти лет употреблял наркотики инъекционным путем. При поступлении в СИУН РТ у больного была выявлена ВИЧ и одновременно туберкулез. У больного была лихорадка до 39°C, потливость, боли в грудной клетке, кровохарканье. Выявлен орофаренгеальный кандидоз, кандидоз пищевода, по всей вероятности микоз кишечника и туберкулезное поражение лимфатических узлов брюшной полости. В легких выявлены неоднородные изменения, диссеминированный туберкулез легких в фазе распада и обсеменение в верхних и нижних долях, туберкулезный плеврит слева. СД4 клетки – 70 клеток/мкл, 3% на скрининге. Вирусная нагрузка 420000 копий РНК/ВИЧ. Больному назначена и противовирусная терапия. На фоне лечения на 3-ий месяц лечения вирусная нагрузка снизилась до неопределяемого уровня (>50копий РНК/ВИЧ), СД4 – лимфоциты на 9-ом месяце лечения достигли 315 клеток/мкл. Больной находится на поддерживающей терапии туберкулеза, продолжает получать АРВТ.

В приведенном случае, несмотря на тяжесть болезни (генерализованный туберкулез с поражением легких, плевры и брюшной полости), лечение было успешным. У больного выделены микобактерии (МБТ+), чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам. Также необходимо отметить положительную динамику противовирусной терапии. Больной продолжает лечение и по туберкулезу и по ВИЧ-инфекции, режим лечения соблюдает в полной мере.

Характеристика лабораторных показателей у больных с генерализованной формой туберкулеза включая как живых, так и умерших характеризовался тяжелым изменения (табл.39).

Таблица 39

Клинические симптомы у больных ВИЧ-инфекцией с генерализованной формой туберкулеза (число и %)

Симптомы/показатели	Всего (n=26) (обс).	В %
Лихорадка	25	96,15
Ночная потливость	22	84,6
Повышенная утомляемость	25	96,15
Потери масса тела	26	100
Потери масса тела < 10%	24	92,3
Потери масса тела > 10%	2	7,7
Головная боль	22	84,6
Кожная сыпь	5	19,2

Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	16	61,5
Туберкулезный плеврит	2	7,7
Лимфаденопатия	23	91,0
Диарея	17	65,4
Гепатоспленомегалия	21	80,8
Кандидозный эзофагит	16	61,5
Орофаренгеальные кандидоз	21	80,8
Генерализованная саркома Капоши	2	7,7
Герпетическая инфекция	11	42,3
Менингоэнцефалит	4	15,4
Токсоплазмоз с поражением легких, печень и селезенки	1	3,85
ЦМВ с нарушением зрения	2	7,7

Приводим характеристики 7-ми больных из 26 больных получивших и противотуберкулезное лечение и АРВТ, которые позволили предупредить смертельный исход заболевания. Эти больные имели сравнительно высокий уровень СД4-лимфоцитов, по среднестатистическим данным этой группы, которые приводятся в следующем разделе. Пределы колебания СД 4 клеток были от 13 до 160 клеток/мкл. Все эти больные получили противотуберкулезную терапию по стандартной схеме (описание приведено в разделе 6.1). Ни в одном случае у больных, которые получили АРВТ не

было выявлено множественно-лекарственной устойчивой формы (МЛУ) туберкулеза, в то время как у всех умерших выявлена МЛУ форма туберкулеза. Все эти больные получили АРВТ по I-й группе (описание приведено в разделе 6.1) и спустя 9 месяцев от начала лечения уровень CD4-лимфоцитов повысился в среднем до $245,33 \pm 21,91$ ($p > 0,01$). Изменение в легких имели также положительную динамику в большинство случаев (в 6-и из 7 случаев). У 6-и больных исход лечения – выздоровление от туберкулеза. Приводим 2 примера умерших больных от ВИЧ/СПИДа и туберкулеза:

Больной ГИНА – 173 (ПИН – 7 лет), переведен в экстренном порядке в тяжелом состоянии в ФЦБ по Согдийской области из ИУ ЯС 3/3, где отбывал наказание в последние 5 месяцев, 20 октября 2010 года. В 2007 году перенес туберкулез и получал лечение по I-й категории в гражданском секторе (исход - выздоровление). Ранее пациент на ВИЧ не был обследован. После ухудшения состояния он был обследован в учреждении, где отбывал наказание: На рентгенограмме органов грудной клетки (№35 от 18.10.2010.) с обеих сторон на фоне фиброзных изменений и полостей легочной ткани определяется полость распада с инфильтрациями вокруг разных размеров. Результат бактериоскопии мазка (1+) от 19.10.2010. Печень не увеличена 150x80мм. Структура однородная, мелко зернистая, Эхогенность повышена. Стенки сосудов уплотнены. Vp 14мм, селезенка незначительно увеличена 125x65мм однородная. VL 11мм. ПЖ не увеличена уплотнение 24x12x20мм (панкреатит). Почки без особенностей. Мочевой пузырь без особенностей.

Решением ЦВВК от 21.10.10 года он начал получать ПТП на фоне патогенетической терапии по 2-ой категории. Также был обследован на ВИЧ-результат положительный. Не смотря на результатов число CD4 клетки (33кл/мкл от 30.10.2010 г.) больному 22.10.2010 года было назначена АРВТ. При поступлении состояние тяжелое, отмечалась выраженная одышка, боли в загрудинной области, кашель с выделением мокроты, субфебрильная температура тела, общую слабость, анемия, потери масса тела более 10%, увеличение лимфатических узлов.

Несмотря на проведенное лечение, состояние больного стало ухудшаться, нарастали признаки сердечной и дыхательной недостаточности. Больной 07.11.10 года скончался от легочно-сердечной и дыхательной недостаточности.

Приведенное наблюдение характеризует крайне тяжелое течение туберкулеза, а выявленная ВИЧ-инфекция с тяжелым иммунодефицитом (СД4 30 клеток/мкл) способствовала прогрессированию ко-инфекции.

Больной ДОРА, 48 лет ранее в течение 15 лет употреблял наркотики инъекционным путем. При первичном осмотре у больного установлена 4В стадия ВИЧ-инфекции: ВИЧ-кахеция, генерализованный кандидоз, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) с нарушением зрения. У больного отмечалась высокая лихорадка потливость, кашель с выделением мокроты с примесью крови, МБТ+. На R-грамме органов грудной клетки определялась однотипная диссеминация в обеих легких с очаговыми изменениями, внутригрудные лимфатические узлы увеличены. На 6-ой день болезни у больного установлен диагноз «менингоэнцефалит» и от отека головного мозга, дыхательной и сердечной недостаточности II-III степени больной умер.

При обследовании у больного был уровень СД4 62 клетки/мкл, СД4 - 5,4%, вирусная нагрузка 538000 копий РНК/ВИЧ/мкл, гемоглобин при поступлении 87г/л, эритроциты – $1,9 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты – 120×10^9 /л, лейкоциты – $5,4 \times 10^9$ /л, билирубин 27 мкмоль/л, АлАт- 57,1 МЕ, АсАт – 55,4 МЕ.

На УЗИ выявлена – спленомегалия, уплотнение структуры печени с мелкоочаговыми изменениями (туберкулез?). Больной получал противотуберкулезное лечение, готовился к АРВТ и в связи с ухудшением состояния, АРВТ получить не успел.

Приведенное наблюдение характеризует тяжелый генерализованный туберкулез с различными поражениями органов, в том числе с

менингоэнцефалитом, тяжелым иммунодефицит 62 клеток/мкл, высокой вирусной нагрузкой, быстро прогрессирующий характер заболевания определяли неблагоприятный исход, несмотря на проведенную активную противотуберкулезную терапию.

Заключая характеристику генерализованного туберкулеза, следует отметить его особо неблагоприятный характер и высокую летальность достигающую 73,08%, что связано преимущественно с поздним выявлением ВИЧ-инфекции и туберкулеза в периоде нахождения в местах лишения свободы.

Кроме того, у всех умерших больных выделены МЛУ формы туберкулеза, что конечно определяло неблагоприятный исход заболевания.

Необходимо с целью профилактики МЛУ формы туберкулеза изыскивать новые методы лечения, при которых появляется возможность преодоление лекарственной устойчивости к стандартным препаратам. Существенное значение имеет ранее выявление туберкулеза и поголовное обследование не только осужденных, но и населения республики в целом.

5. 5. Сравнительная характеристика 3-х групп с ВИЧ-инфекцией

Для более полного представления обследованных нами больных мы провели сопоставление клинико-лабораторных показателей 3-х сравниваемых групп, используя методы статистического анализа.

Они приведены в главе материалы и методы.

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

Анализ частотных характеристик исследуемых качественных показателей (в т.ч. 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 хи-квадрат и модуля ANOVA.

Для оценки динамики показателей применяли критерий знаков и Фридмана.

Отношение рисков (OR) рассчитывалось по стандартным формулам доказательной медицины.

Вначале мы сопоставили стадии ВИЧ-инфекции 4А, 4Б и 4В. В первой группе преобладали больные с 4А стадии 20 больных (35,7%), 4В стадия отмечена лишь у 13 больных (23,2%).

Во второй группе больные с ВИЧ и туберкулез были преимущественно в 4Б и 4В стадиях (97,06%). В третий группе, куда были отнесены больные с генерализованной формой туберкулеза, 76,9% больные были в 4В стадии. Распределение больных по группам представлено в таблице 40.

Таблица 40

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%

Распределение пациентов по стадиям в группах было достоверно ($P < 0,001$) различным, что наглядно демонстрируется на графике (рис. 23)

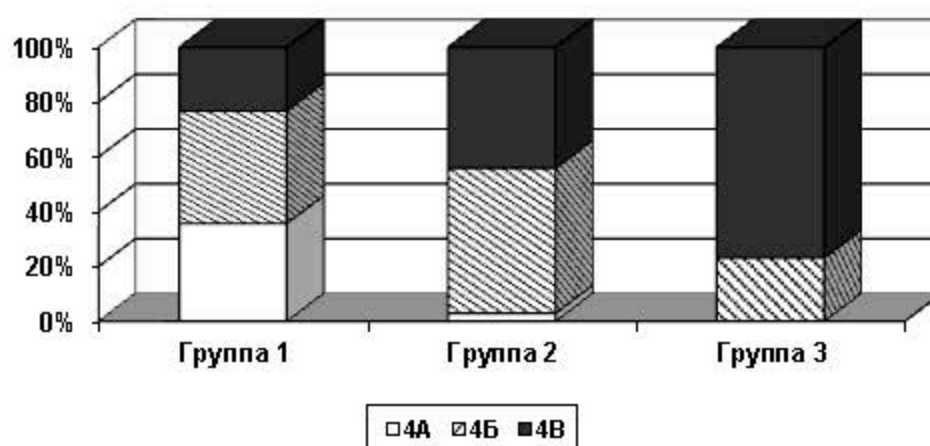


Рис. 23. Распределение пациентов по стадиям ВИЧ

Учитывая современную классификацию ВОЗ и России, все больные с наличием туберкулеза рассматривались как больные в стадии СПИДа, в связи с чем, эту группу мы рассматривали как оппортунистическую инфекцию.

Аналогично стадиям больных нами были сопоставлены уровень CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки. Данные сравнительного анализа приведены в таблице 41 и рисунок 24.

Таблица 4

Уровень CD и вирусной нагрузки у больных сравниваемых групп

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

Обозначения:

* - 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;

*, #, • - $P < 0,05$; **, ##, •• - $P < 0,01$; ***, ###, ••• - $P < 0,001$

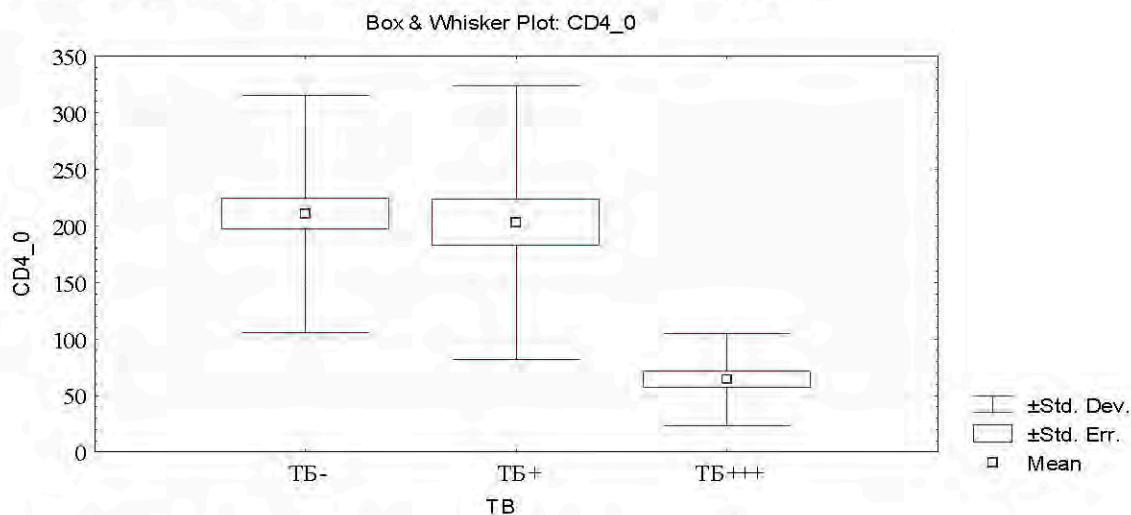


Рис. 24. Уровень CD4 клеток в разных исследуемых группах

По числу CD4 лимфоцитов между ВИЧ без туберкулеза и ВИЧ с туберкулезом разницы нет, но между ВИЧ без туберкулеза и ВИЧ с генерализованным туберкулезом отмечается достоверное различие. Во второй и третьей группах вирусная нагрузка было достоверно выше.

Как следует из таблицы 2 у всех больных средний уровень CD4 лимфоцитов было в пределах и ниже 200 клеток/мкл с колебаниями от 50 до 350 клеток/мкл либо от 25 до 584 клеток/мкл. В 3-ой группе больных с ВИЧ-инфекцией и генерализованным туберкулезом CD4 клетки были самыми низкими в пределах 10-161 клеток/мкл, в среднем 64,15 клеток/мкл.

У больных 3 группы было наиболее высокой вирусная нагрузка, которая превышала 3 млн копий/РНК-ВИЧ. Это свидетельствует о резко отягощающем влиянии ВИЧ-инфекции на течение туберкулеза, что объясняет высокую летальность в эту группу больных. Следует отметить, что и во второй группе больных ВИЧ с ко-инфекцией туберкулезом, вирусная нагрузка были также высокой, достоверно выше чем у больных без ко-инфекции. Это указывает на необходимость индивидуального подхода к схемам назначения АРВТ. С учетом наличия анемии (гемоглобин ниже

100г/л), в среднем $96,7 \pm 1,1$ в первой группе и $85,6 \pm 2,2$ в 3-й группе (таблица 42 и рисунок 25), наиболее перспективно использовать из ингибиторов обратной транскриптазы- труваду.

Таблица 42

Клинико-лабораторные показатели в 3-х исследуемых группах

Параметр	Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Различия
Лимфоциты	$M \pm m$	$2,51 \pm 0,19$	$2,27 \pm 0,11$	$2,77 \pm 0,75$	$P > 0,05$
	min÷max	$0,24 \div 5,6$	$1,7 \div 4,2$	$1,2 \div 20$	
Гемоглобин	$M \pm m$	$96,71 \pm 1,17$	$88,41 \pm 2,89$	$85,65 \pm 2,28$	**, ##;
	min÷max	$80 \div 134$	$47 \div 118$	$64 \div 110$	
Эритроциты	$M \pm m$	$2,22 \pm 0,15$	$2,72 \pm 0,14$	$2,6 \pm 0,17$	**, ##; $p < 0,05$
	min÷max	$0,4 \div 5,4$	$1,5 \div 4,73$	$1,5 \div 4,7$	
Тромбоциты	$M \pm m$	$152,96 \pm 6,03$	$169,47 \pm 6,64$	$163,08 \pm 7,16$	$p = 0,1$
	min÷max	$54 \div 260$	$110 \div 220$	$110 \div 230$	
Лейкоциты	$M \pm m$	$3,45 \pm 0,17$	$3,89 \pm 0,32$	$4,93 \pm 0,32$	###; •• $p_{1-3} < 0,01$
	min÷max	$1 \div 7,75$	$2,1 \div 9,9$	$2,8 \div 9,2$	
Лимфоциты, %	$M \pm m$	$16,91 \pm 1,47$	$18,84 \pm 1,36$	$14,96 \pm 1,03$	•
	min÷max	$3,1 \div 80$	$11 \div 46,5$	$10 \div 28$	
Нейтрофилы, %	$M \pm m$	$26,76 \pm 1,8$	$39,59 \pm 3,22$	$40,15 \pm 2,95$	*, #;
	min÷max	$4,1 \div 52$	$3 \div 64$	$3,5 \div 69$	
Билирубин общий, мкмоль/л	$M \pm m$	$10,94 \pm 0,45$	$20,46 \pm 1,16$	$26,63 \pm 2,45$	***; ###; •
	min÷max	$4,8 \div 21,9$	$9,7 \div 40$	$10,2 \div 59,8$	
АлАТ, МЕ/л	$M \pm m$	$16,41 \pm 0,91$	$40,11 \pm 3,18$	$51,52 \pm 2,72$	***; ###; ••
	min÷max	$0,48 \div 37,4$	$0,7 \div 80$	$12,7 \div 80$	
АсАТ, МЕ/л	$M \pm m$	$14,26 \pm 0,66$	$36,95 \pm 2,82$	$45,58 \pm 2,5$	***; ###; •
	min÷max	$0,32 \div 28$	$0,5 \div 57$	$10,4 \div 76$	

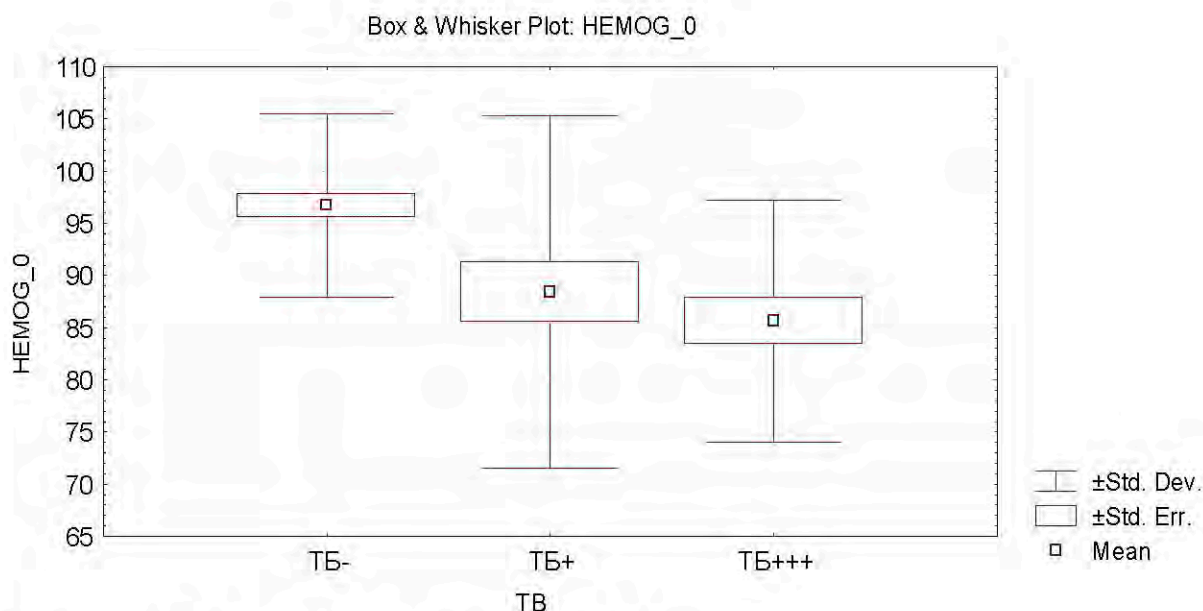


Рис. 25. Уровень гемоглобина г/л до лечения.

В нашем наблюдении всем больным с гемоглобином ниже 80г/л, назначалось трувада (300мг) + этивир (300мг).

Не смотря на международные рекомендации по дозированию эфаверенза больные с ко-инфекции ВИЧ и туберкулез (800мг в сутки), все наши больные получали эфаверенз 600мг/сутки, единственно доступной дозы.

Анализируя данные биохимических показателей, следует выделять группу больных с ко-инфекцией ВИЧ и туберкулез. У них, в особенности в 3-ой группе уровень АлАт, АсАт и билирубин были достоверно выше, чем в 1группе. В 3 группе у больных с генерализованным туберкулезом был выше уровень активности ферментов и билирубина (табл. 42, Рис. 26.).

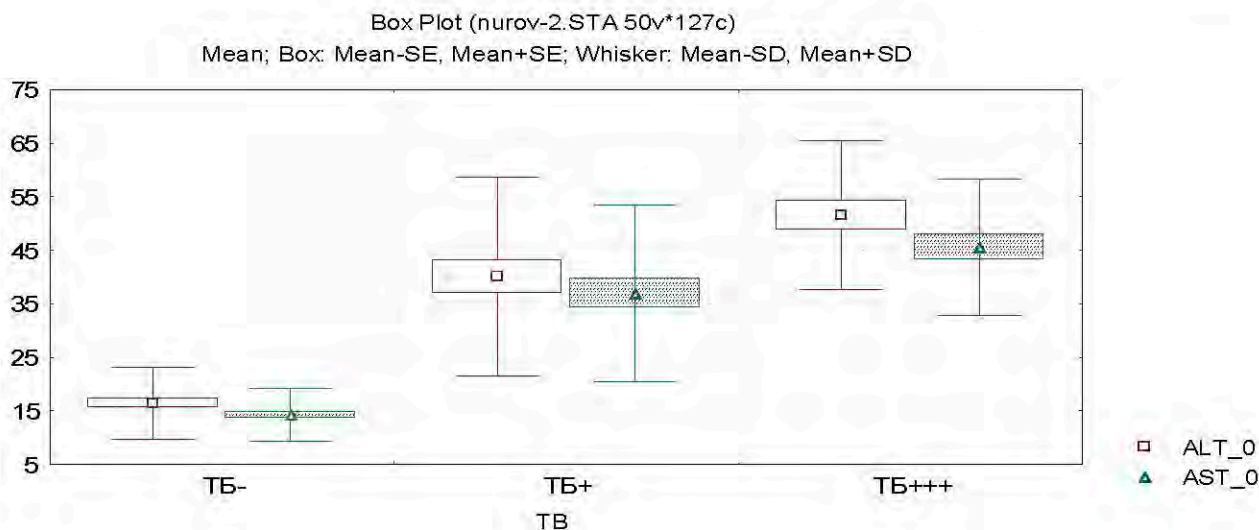


Рис.26.Степень АлАт и АсАт в наблюдаемых группах больных

Результаты лечения

Анализируя эффективность лечения больных, мы оценивали их результат у 53 (94,6%) без ко-инфекции, у 19 больных (55,8%) с ВИЧ с туберкулезом и 15 больных (57,7%) с ВИЧ и генерализованный туберкулезом, из них в течение более 1 месяца 7 больных. Пациенты без ТБ лечились достоверно ($P < 0,001$) чаще, чем с ТБ.

Спустя 9 месяцев от начала лечения уровень СД-4 лимфоцитов достоверно повышался во всех группах больных (табл.43, Рис. 27.).

Однако степень повышение уровень СД4-лимфоцитов у больных с генерализованным туберкулезом было достоверно более низким (табл.43).

Таблица 43

Уровень СД исходный и через 9 мес. у наблюдаемых групп больных

Параметр	Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Различия
СД4 абс исходно	$M \pm m$	210,21±14,47	209±20,95	73,33± 12,28	$P_{2-3} < 0,05$ ###;
	min÷max	50÷350	70÷415	13÷161	...
СД4абс 9 мес.	$M \pm m$	365,24±22,68	402,47±21,15	245,33± 21,91	#; •
	min÷max	90÷675	292÷584	175÷324	
Оценка динамики СД4		$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,05$	

CD8 исходно	M ± m	1261,66±57,3 3	1239,63±131,7 8	1568,29± 115,64	P ₂₋₃ <0,05 #; •
	min÷max	436÷2100	430÷2000	709÷2000	
CD8 9 мес.	M ± m	632,94±39,43	950,47±51,36	920±90,86	***; #;
	min÷max	1,02÷1267	600÷1438	657÷1195	
Оценка динамики CD8		P<0,001	N.S.	N.S.	
Гемоглоби н исходно	M ± m	96,06±1,01	87,21±3,74	87±3,66	**; ##;
	min÷max	80÷118	47÷112	64÷110	
Гемоглоби н 9 мес.	M ± m	105,45±0,95	114,74±2,7	122±4,23	***; ###;
	min÷max	90÷122	95÷132	110÷132	
Оценка динамики гемоглобина		P<0,001	P<0,001	P<0,05	

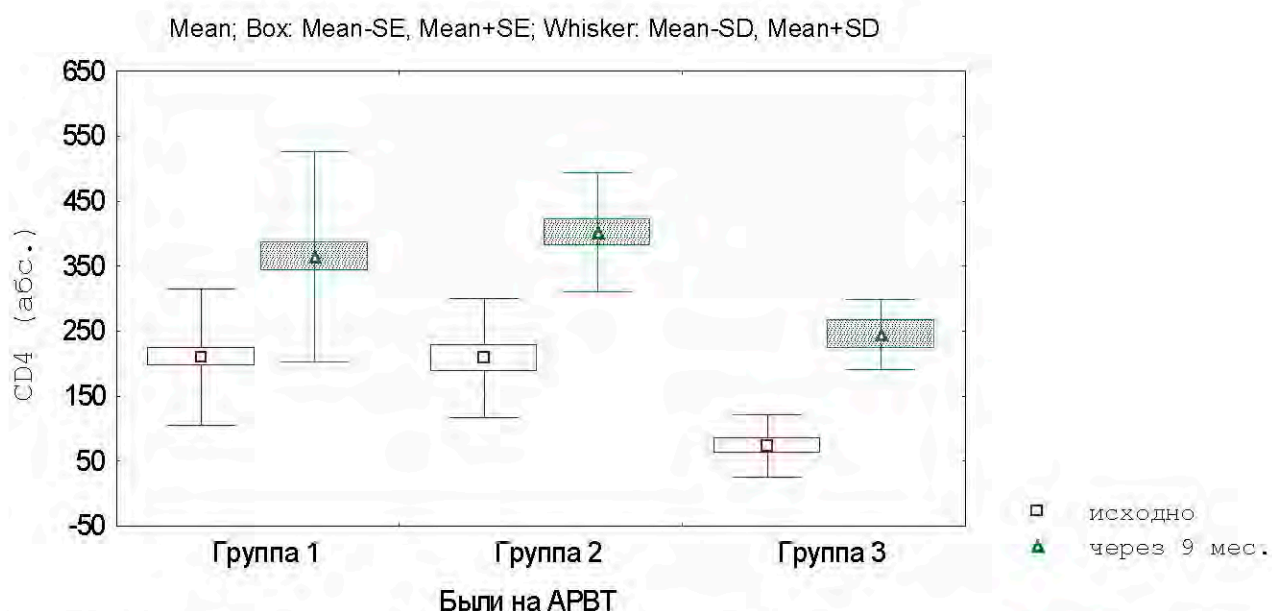


Рис. 27. Уровень CD4 исходный и через 9 мес. у наблюдаемых групп больных

Для CD4-лимфоцитов и гемоглобина были рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена. Достоверные корреляции ($P<0,05$) получены между исходными значениями CD4-лимфоцитов и гемоглобина ($R=+0,54$), между исходным CD4-лимфоцитов и CD4-лимфоцитов через 9 месяцев ($R=+0,73$), а также между исходным и через 9 месяцев значениями гемоглобина ($R=+0,25$). Достоверной корреляции между CD4- лимфоцитами и гемоглобином не получено, что может быть объяснено более сильными

сдвигами в уровне гемоглобина по сравнению с СД4. По этой же причине и корреляция между исходными и через 9 месяцев значениями гемоглобина слабая.

По частоте уровня СД4-лимфоцитов мы имели достоверные межгрупповые различия как перед началом АРВТ ($P < 0,001$), так и через 9 месяцев ($P < 0,01$), что наглядно иллюстрируется нижеследующим каскадом круговых диаграмм. При этом достоверные изменения в динамике для 1 и 2 групп были выражены сильнее ($P < 0,001$), чем для пациентов с генерализованным ТБ ($P < 0,05$) (Рис.28).

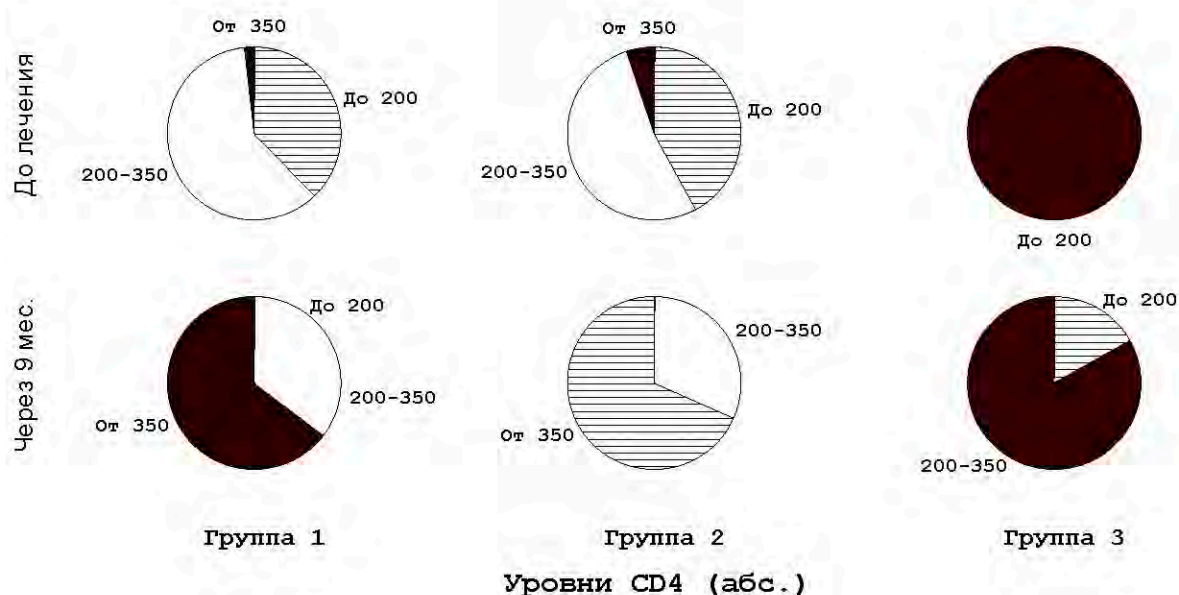


Рис. 28. Уровень СД4лимфоцитов кл/мкл в динамике АРВТ на старте и через 9 месяцев от начала лечения.

Особый раздел представляет анализ летальных исходов при ВИЧ-инфекции.

Характеризуя ее по группам можно отметить, что из 116 больных умерло 26 человек. В 1-ой группе умерли 2-е больных от суицида, трое отказались от лечения, оставшийся 51 больной получил АРВТ с благоприятным исходом.

Во второй группе было 34 больных с ко-инфекцией ВИЧ и туберкулезом. В этой группе 19 больные получали АРВТ, умерло 5 больных- 2-ое не связанные с ВИЧ-инфекцией, с туберкулезом и тяжелого не

купируемого легочного кровотечения, исходные СД4 – лимфоциты были 72 и 84 клеток/мкл, вирусная нагрузка 880706 и 700467 копий РНК-ВИЧ/мкл. Двое умерли от цирроза печени неустановленной этиологии, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода и/или желудка: СД4 – лимфоциты были 82 и 94 клеток/мкл, вирусная нагрузка 1630000 и 880520 копий РНК-ВИЧ/мкл. АРВТ получить не успели, так как умерли в первые 5-8 дней от поступления в Центральную больницу СИУН МЮ РТ. Пятый больной умер от самоповешивание: СД4–лимфоциты были 75 клеток/мкл, вирусная нагрузка 1920000 копий РНК-ВИЧ/мкл, получал противотуберкулезное и антиретровирусное терапии в течение 6 месяцев.

В третьей группе умерло 19 больных из 26 с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в стадии 4В.

Сопоставляя по группам умерших больных (табл.44, Рис.29.), следует отметить, что процент летальности в 1 группе составил 3,57%, во второй 14,71% и в третьем- 73,08%.

Таблица 44

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 имели достоверное ($P < 0,001$) увеличение доли умерших в группах 2 и 3, что наглядно прослеживается на рисунке. При этом достоверный ($P < 0,001$) коэффициент ранговой корреляции является достаточно высоким $R_g = +0,89$. Также следует отметить, что отношение рисков (во сколько раз увеличивается риск умереть при ТБ+ и ТБ генерализованном по сравнению с ТБ-) также значительны $OR_1 = 4,66$; $OR_2 = 73,29$.

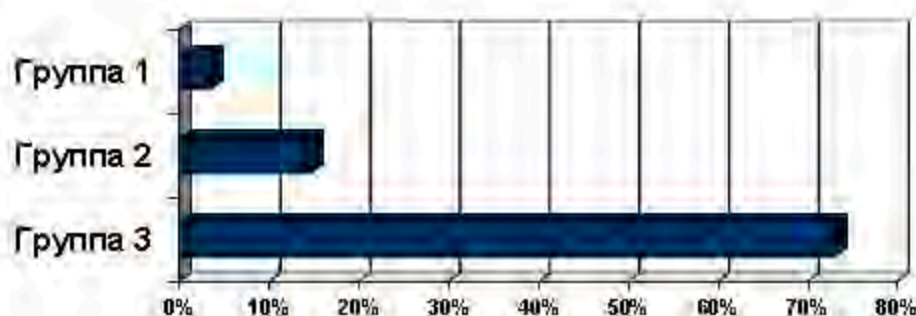


Рис. 29. Летальность в группах пациентов с ВИЧ-инфекцией и ко-инфекцией ВИЧ+ТБ.

Имела место зависимость смертности от стадии ВИЧ ($P < 0,001$) и исходных уровней CD4 ($P < 0,001$). Эти данные представлены в табл.45.

Таблица 45

Летальность по уровням CD4

Уровень CD4	Живые		Умершие		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	
До 200	41	63,08%	24	36,92%	65
200 -350	45	95,74%	2	4,26%	47
350 и более	4	100,00%	0	0,00%	4
Всего	90	77,59%	26	22,41%	116

Как видно из таблицы, значительное увеличение смертности происходит при снижении уровня CD4 лимфоцитов ниже 200 по сравнению с уровнем от 200, OR=14,34.

Особый интерес представляет сравнение уровней CD4 в группах живых и умерших пациентов (таблицы 46,47, Рис. 30,31.). Как видно из таблиц и графиков, группа умерших имела достоверно ($P < 0,001$) явно худшую структуру по уровням CD4.

Таблица 46

Уровни CD4 клеток у живых и умерших от ВИЧ-инфекции до лечения ВААРТ

Уровень CD4	Живые		Умершие		Всего
	Абс.	%	Абс.	%	
До 200	41	45,56%	24	92,31%	65

200 -350	45	50,00%	2	7,69%	47
350 и более	4	4,44%	0	0,00%	4
Всего	90	100,00%	26	100,00%	116

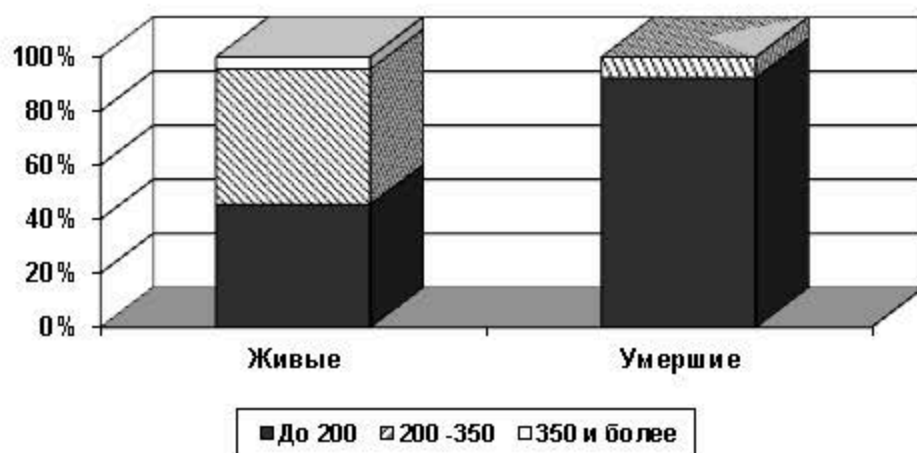


Рис. 30. Уровни CD4 у живых и умерших пациентов

В группе умерших были достоверно ($P<0,001$) худшими показатели CD4 (рис.12), гемоглобин и вирусная нагрузка. (таблица 47). Возраст и время от постановки диагноза не различались.

Таблица 47

Основные параметры пациентов с ВИЧ

Параметр	Показатель	Живые	Умершие	Различия
CD4 абс.	$M \pm m$	$207,53 \pm 11,29$	$64,88 \pm 13,21$	$P<0,001$
	min÷max	50 ÷ 584	10 ÷ 330	
Гемоглобин	$M \pm m$	$94,64 \pm 1,27$	$81,96 \pm 2,28$	$P<0,001$
	min÷max	47 ÷ 134	55 ÷ 101	
Вирусная нагрузка	$M \pm m$	119715 ± 15239	869706 ± 165565	$P<0,001$
	min÷max	100 ÷ 1192078	36574 ÷ 3498467	

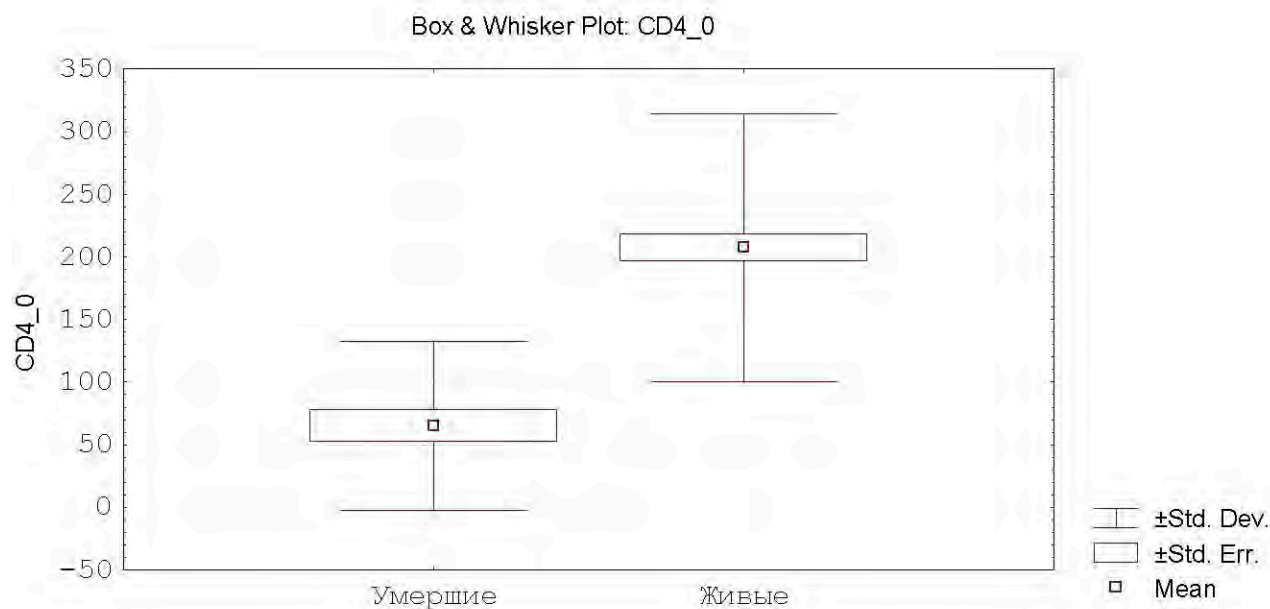


Рис.31. Исходные значения СД4лимфоцитов в группе живых и умерших.

Таким образом, нами установлен благоприятный прогноз при ВИЧ-инфекции без ко-инфекции и сопутствующих заболеваний при условии проведения комплексной АРВТ, даже у больных с исходной уровнями СД4 клеток и высокой вирусной нагрузкой. Неблагоприятные исходы у 2-х больных не были связаны с ВИЧ-инфекцией, они умерли от суицида.

Больные с ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом при отсутствии генерализации и наличие чувствительности микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным препаратам первого ряда в независимости от исходного уровня СД4-лимфоцитов на фоне антиретровирусной терапии в большинстве случаев использования стандартной 1-ой схемы, имели положительную динамику в лечении как туберкулеза так и ВИЧ-инфекции, со снижением вирусной нагрузкой до неопределяемого уровня и ростом СД4 клеток до 380 клеток/мкл и более. У большинство больных отмечено излечение от туберкулеза. 5 больных умерло от сопутствующих заболеваний – двое от цирроза печени и двое от легочного кровотечения, не начав АРВТ. Пятый больной умер от суицида.

Следовательно, своевременное проведение АРВТ или противотуберкулезная терапия в сочетании с антиретровирусной терапией является важным для лечения заключенных.

Что касается крайне тяжелых форм сочетанной инфекции генерализованный туберкулезом, вызванным устойчивыми штаммами микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда у больных с тяжелым иммунодефицитом, их лечение требует совершенствование: ранее выявление и лечение туберкулеза, использование новых противотуберкулезных препаратов и схем антиретровирусных препаратов 2-3 ряда.

V. VI. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ У ОСУЖДЕННЫХ, РАНЕЕ НАХОДИВШИХСЯ В ТРУДОВОЙ МИГРАЦИИ

Важная роль в осложнении клинико-эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в РТ принадлежит трудовым мигрантам нередко с наркотической зависимостью. Среди осужденных с ВИЧ-инфекцией около 15% ранее находились в трудовой миграции.

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

Основным методом оценки текущего состояния пациентов был клинический метод. Для обоснования диагностического заключения всем больным проводили комплекс современных лабораторных, инструментальных, рентгенологических и других методов обследования. Диагноз ВИЧ-инфекции у обследованных пациентов устанавливали после скринингового, референтного и экспертного исследования на наличие специфических антител к ВИЧ в иммуно-ферментном анализе и иммуноблоте. У всех больных выявили инфицирование вирусом иммунодефицита человека 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.

У всех пациентов предварительно получили добровольное информированное согласие на проведение клинико-лабораторного, инструментального обследований, и, при необходимости, дальнейшего назначения АРВТ, которую проводили в соответствии с существующими рекомендациями. Из 25 пациентов (67,6 % от общего числа (37 больных) этой группы), имевших показания для специфического лечения, двое отказались от назначения таковой, и еще 2 скончались до ее начала по причинам, не связанным с ВИЧ-инфекцией. Таким образом, терапию ВИЧ-инфекции провели 21-му больному по схеме комбивир (2 раза/сут) + эфавиренц (1 раз/сут) в стандартной дозировке.

Работу выполнили в соответствии с положениями «Конвенции о защите личности в связи с автоматической обработкой персональных данных». Статистическую обработку материалов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ «StatisticaforWindows».

Диагностированные у больных в процессе медицинского обследования основные клинические проявления ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированные заболевания приведены в таблице 48. 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 имело место с диссеминированной туберкулез легких, причем у 3-х больных выделены БК с множественно 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 больных, 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 социо-культурными интерьерами пациентов.

Таблица 48

Клинические проявления ВИЧ-инфекции и оппортунистических заболеваний у ВИЧ-позитивных заключенных

Симптом и синдромы	Число пациентов, в абс и(%)	
	Всего N=37	нуждавшихся в АРВТ 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)
Пневмоцистная 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)
Туберкулез легких	6(16,2)	6(24,0)

Необходимо отметить, что в случаях орофарингеального кандидоза больные, в основном, локальных жалоб не предъявляли. Только 2 человека отметили боль в горле, 3 – жжение во рту, 4 – сухость во рту. Поражение локализовалось на языке (в 3-х случаях), на щеках, на задней стенке глотке, в углах рта (у 2 пациентов), и сопровождалось гиперемией слизистой оболочки полости рта (6 пациентов), отеком языка (2 пациента). У 58,3% больных имела место микробная грибково-бактериальная ассоциация (*Candida albicans* + *Staphylococcus aureus* + *Streptococcus hemolyticus*).

Наиболее значимой сопутствующей патологией у обследованных нами ВИЧ-положительных заключенных явились гемоконтактные вирусные гепатиты. Ранее проведенными исследованиями показано, что основным генотипом вирусного гепатита С (HCV) в Таджикистане является генотип 1b (59,2 %), реже встречаются генотипы 2a, 1a, 3a (10,2 %, 8,5 и 5,3 % соответственно). В рассматриваемой группе пациентов под нашим наблюдением находилось 12 больных с установленным генотипом HCV.

Выявленные изменения клинического статуса в динамике ВИЧ-инфекции у обследованных больных нашли свое отражение в снижении показателей иммунного статуса (табл. 49), что было вызвано не только прогрессированием основного заболевания, сопровождаемого увеличением вирусной нагрузки (ВН) (табл. 50), но и развитием на этом фоне оппортунистической патологии, а также наличием гемоконтактных гепатитов. Необходимо подчеркнуть, что средний показатель ВН в динамике заболевания при отсутствии специфического лечения неуклонно растет. При этом коэффициент корреляции между показателями группы может быть оценен как слабый ($r = -0,14-0,17$).

Таблица 49

Иммунологические показатели у ВИЧ-положительных заключенных до начала АРВТ, $M \pm m$

Количество	Стадия заболевания		
	III (n = 12)	IVa,б (n = 14)	IVb (n = 11)

Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$5,0 \pm 0,2$	$4,4 \pm 1,3$	$4,2 \pm 1,65$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$5,2 \pm 0,3$	$3,93 \pm 1,5$	$2,0 \pm 0,8^{* \#}$
CD4-лимфоциты, мкл	563 ± 27	$202 \pm 75^*$	$88 \pm 43^{* \#}$
CD4-лимфоциты, более 350/мкл	12 (100%)	1 (7%)	нет
CD4-лимфоциты, менее 200/мкл	нет	7 (50%)	11 (100%)
CD8-лимфоциты / мкл	1123 ± 51	1203 ± 302	$1607 \pm 383^{* \#}$
Индекс дифференциации (коэффициент 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 IV а,б и IV в стадии ($p < 0,05$).

Таблица 50

Уровень вирусной нагрузки у ВИЧ-позитивных заключенных в динамике заболевания, $M \pm m$

Количество РНК ВИЧ	Стадия заболевания		
	III (n=12)	IVа,б (n=14)	IVв (n=11)
Копий/мл · 10^3	$15,8 \pm 15,8$	$134,3 \pm 151,1$	$312,4 \pm 377,3$
Более 100 копий/мл · 10^3	1 (8,3 %)	2 (14,3 %)	5 (45,5 %)
10–100 копий/мл · 10^3	0,0	11 (78,6 %)	5 (45,5 %)
Менее 10 копий/мл · 10^3	11 (91,7 %)	1 (7,1 %)	1 (9 %)

Выявленные патологические изменения явились основанием для назначения 21 пациенту АРВТ, эффективность, которой в динамике заболевания оценивали каждые 3 мес. (табл. 51). 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 IV а,б

стадии заболевания. Достоверность различия через 3 и 6 мес составила $p = 0,006$ и $p = 0,03$ соответственно.

Таблица 51

Динамика содержания CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки у ВИЧ-позитивных заключенных в процессе АРВТ, $M \pm m$

Лабораторный показатель	Стадия заболевания, период АРВТ							
	IVa-б (n=14)	IVв (n =11)	IVa,б (n = 12)			IVв (n = 9)		
	До начала		через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес	через 3 мес	через 6 мес	через 9 мес
CD4-лимфоциты, клеток/мкл	202 ± 75	88 ± 43	250 ± 77	298 ± 96	375 ± 123	136 ± 51	180 ± 76	253 ± 132
По сравнению с исходными РНК ВИЧ	P< 0,05		p = 0,22	p = 0,03	p = 0,001	p = 0,09	p = 0,02	p = 0,005
копий/мл ·10 ³	134 ± 151	312 ± 3 77						
	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 этому параметру (ВН) стало недостоверным ($p = 0,09$), при этом показатель у пациентов с IV а–б стадией заболевания был выше такового у пациентов с IVв стадией (375 ± 123) и (253 ± 132) клеток/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, отмечена наиболее тяжелая ВИЧ-инфекция с наличием преимущественно 4В стадии, чаще третьей иммунологической категории (200-100мкл 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-ти (16,2%) больных установлен туберкулез, у трех из них диссеминированный туберкулез легких с тяжелым кандидозом и диареей, что свидетельствовало, по-видимому, о туберкулезе кишечника. У 3-х из 6-и больных выделена БК с множественно-лекарственно устойчивой формой возбудителя. Из них двое умерли (5,4%). Сопутствующие патологии в виде гепатитаВ и С отмечены у 12 больных, чего не отмечалась в 1-ой группе с ВИЧ-моноинфекцией.

У 15 из 37 больных в дебюте заболевания перед началом АРВТ 4АВ группы 14 больных было 202 ± 75 , а в 4В- 88 ± 43 (11 больных). Это дополнительно подчеркивало особую тяжесть ВИЧ-инфекции у мигрантов. Даже на антиретровирусной терапии уровень СД4 клеток повышался через 9 месяцев не в той степени, что у больных 1-ой группы и составил 353 ± 132 через 9 месяцев от начала терапии. Вирусная нагрузка снижалась до неопределяемого уровня к 3-ему 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 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 и позднее начало ВААРТ. Эти пациенты отражали клинические симптомокомплексы ВИЧ-инфекции как у российских

ВИЧ-инфицированных наркопотребителей отказывающихся от диспансеризации и ВААРТ.

Считаем необходимым привести следующий пример из нашей практики. Больной «СОБО 175», переведен 20.01.2012 года из ИУ №1 в ЦБ, где отбывал наказание с 06.2011 года в тяжелом состоянии, с жалобами на субфебрильную температуру, слабость, потливость, кашель с выделением мокроты, боли в загрудинной области. Ранее проведенное обследование (культуральный метод - плотная среда Ливенштейна) выращен ++, поставлена ТЛЧ на препараты первого ряда и установлена МЛУ форма туберкулеза. При поступлении общее состояние больного тяжелое, имело место истощение. Кожные покровы бледные, выявлен кандидоз полости рта. На рентгенограмме органов грудной клетки в проекции S1-S2 обеих легких определяли затемнение неомогенного характера с участками деструкции легочной ткани, корни расширены. В общих анализах крови отметили уменьшение концентрации гемоглобина (72 г/л), эритроцитов ($1,5 \times 10^{12}/л$), тромбоцитов ($190 \times 10^9/л$), лейкоцитов ($4,0 \times 10^9/л$). Биохимические показатели крови показали повышение активного АлАТ (52,2МЕ/л) и АсАТ (47,0МЕ/л). ВИЧ-инфекция была установлена у больного в 2006 году (с 2003 по 2005 год он находился в трудовой миграции в городе Москве РФ). При входе в СИЗО больной не был обследован на ВИЧ (не сообщал о своей болезни). В учреждении, где он отбывал наказание, проводилось экспресс-тестирование – результат оказался положительным. В дальнейшем выяснилось, что больной был зарегистрирован в Республиканском СПИД центре еще в 2006 году. При определении количества СД 4 клеток их оказалось 10 в 1 мкл. Больному установлен диагноз «Инфильтративный туберкулез S1-S2 обеих легких» в фазе распада и обсеменения. 30.01.2012 года решением ЦВВК больной был взят на лечение по стандартной схеме 4-ой категории. В процессе лечения состояние больного стало ухудшаться. К кашлю с выделением мокроты присоединилась одышка при небольшой

физической нагрузке, нарастали симптомы интоксикации. Несмотря на проводимое специфическое, симптоматическое, общеукрепляющее лечение состояние больного продолжало ухудшаться, и 24.03.2012 года он скончался от легочно-сердечной недостаточности.

В приведенном наблюдении заражение ВИЧ произошло за пределами Республики в период трудовой миграции, еще в 2006 году больной был поставлен на диспансерном учете в Центре СПИД. В последующем свою болезнь скрывал, не обследовался и не лечился. Присоединение МЛУ формы туберкулеза привело к быстрому прогрессированию ВИЧ/СПИДа и смерти больного.

Больной «САСУ 179», находился в трудовой миграции с 2006 по 2011 год в городе Москве. По прибытию на Родину в ноябре 2011 года обследован на ВИЧ, и диагноз ВИЧ был подтвержден. В феврале 2012 года он совершил преступление и попал в ИУ СИУН РТ. У больного отмечалась лихорадка, снижение массы тела более чем на 10%, частые рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, диарея, боли в загрудинной области, что давало возможность заподозрить кандидоз пищевода, который был подтвержден гастроэндоскопическим исследованием. Больной был обследован на содержание СД4 клеток: 76, вирусная нагрузка составила 8967. В общих анализах крови отмечалось уменьшение содержания гемоглобина (102 г/л), эритроцитов ($5,4 \times 10^{12}/л$), тромбоцитов ($180 \times 10^9/л$), лейкоцитов ($6,5 \times 10^9/л$). Биохимические показатели крови оказались нормальными.

Учитывая, что у больного была ярко выраженный орофарингиальный кандидоз, следует считать, что эрозивное поражение слизистой оболочки пищевода также было связано с кандидозом.

25 марта 2012 года больной начал получать лечение по схеме, включающей 2 нуклеозидных (комбивир, ламивудин (150мг) + зидовудин (300мг) каждый 12 часов) и 1 нуклеозидный ингибитор протеазы (эфавиренз, 600мг 1 раз в сутки). Назначение флуконазола позволило уменьшить выраженность кандидоза и боли в загрудинной области исчезли.

Дальнейшее наблюдение показало, что через 3 месяца от начала АРВ терапии вирусная нагрузка снизилась до неопределяемого уровня (<50 мкл), количество СД4-клеток увеличилось до 122, общее состояние больного значительно улучшилось. Далее больной был обследован на 6-ом и 9-ом месяце после начала АРВ терапии. На 9-ом месяце после начала лечения количество СД4-клеток увеличилось до 209, в общих анализах крови отмечалось явное улучшение.

В приведенном наблюдении пациент находился в миграции 5 лет, заражение наступило при инъекционном введении наркотиков. Сроки заражения установить не представлялось возможным. Находясь в миграции к врачам не обращался и обследован на ВИЧ как иностранный гражданин. Диагноз ВИЧ-инфекции в Душанбе был подтвержден. Учитывая низкий уровень СД4-клеток (76 кл/мкл), анемию, потерю массы тела более 10%, кандидоз пищевода, больному был установлен диагноз 4В-СПИД. Можно предполагать, что больной заразился ВИЧ-инфекцией, находясь в миграции за 2-4 года до приезда в Душанбе. Несмотря на эффективность проведенного лечения, следует отметить тяжесть заболевания, а также недостаточное увеличение уровня СД4-клеток (209 кл/мкл) на 9-ом месяце лечения.

Больной и в дальнейшем нуждается в тщательном обследовании на вторичные инфекции и вирусные гепатиты, лечение которых будет способствовать повышению иммунного статуса пациента.

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

Больной должен знать, что соблюдение режима АРВ терапии будет необходимо для него и для его окружающих, так как снизит его заразность, что будет препятствовать распространению инфекции.

Приведенное в данном подразделе главы VI 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 двух 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, так и в плане эпидемиологическом для проведения своевременных мероприятий в целях предупреждения распространения ВИЧ-инфекции среди родных, близких, знакомых и населения страны в целом.

Иными словами, 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.

Ситуацию по ВИЧ-инфекции у трудовых мигрантов можно было бы сделать неизмеримо более благоприятной при объединении усилий заинтересованных лиц в странах, где работали трудовые мигранты, и в странах, куда они со временем возвращаются на постоянное место жительства. Иными словами, на основании полученных результатов в нашем исследовании, мы считаем необходимым создать соответствующее совместные документы с указанием на обязательное комплексное обследование в определенные сроки трудовых мигрантов, особенно в случаях проявления у них любых симптомов наступившего нездоровья или заметного снижения трудовой активности для выявления (или исключения)

инфицированности ВИЧ, VHC, VHB и пр. Не менее важным нам представляется выделение дополнительных средств, для обеспечения нормальных бытовых условий, нормированного рабочего дня, организации культурного досуга в городах и других населенных пунктах стран бывшей великой державы – СССР. На наш взгляд, теперь сделать это более, чем возможно, что пойдет на пользу не только мигрантам и населению всех стран, но и будет способствовать улучшению политических, социально-экономических и культурных связей стран-«доноров» и «реципиентов» трудовых мигрантов.