

УДК 616.98 (574)

КО-ИНФЕКЦИЯ ВИЧ/ВГС У ПАЦИЕНТОВ АЗИАТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ ПО КАЗАХСТАНУ

Бегайдарова Р.Х., Стариков Ю.Г., Алшынбекова Г.К., Дюсембаева А.Е.,
Мустафина Ж.Г.

*Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,
e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru*

Нами было обследовано 181 ВИЧ-инфицированных пациентов азиатской национальности. Диагноз ВИЧ-инфекции у пациентов после положительного скринингового ИФА, проведенного на базе лаборатории СПИЦ-центра (г. Караганда), был подтвержден методом иммуноблоттинга в лаборатории Республиканского центра СПИД (г. Алматы). Из 181 обследованных пациентов у 73 были выявлены суммарные антитела к ВГС (anti-IgM+IgG). Этиология ГС вируса верифицирована качественной полимеразной цепной реакцией путем обнаружения РНК ВГС и количественным путем определена вирусная нагрузка. По данным нашего исследования установлено, что у пациентов азиатской национальности наибольший удельный вес имеет 3 генотип 36 (49,3%). По результатам наших данных при 1 и 3 генотипах отмечены высокие показатели ВН при II стадии ВИЧ-инфекции (2682427±916,0 и 3197905±1,076), что можно связать с активностью вирусной репликации при ВИЧ/ВГС и прогрессирующим влиянием на течение гепатита С.

Ключевые слова: ВИЧ/ВГС, вирусная нагрузка, инфекционный процесс, иммунная система, СПИД

COINFECTED WITH HIV / HCV THE PATIENTS OF ASIAN ETHNICITY IN KAZAKHSTAN

Begaidarova R.H., Starikov Y.G., Alshynbekova G.K., Dyusseмбаева А.Е.,
Mustafina J.G.

Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru

181 HIV-infected patients of Asian ethnicity were observed. The diagnosis of HIV infection was confirmed in patients by immunoblotting in the laboratory of the Republican AIDS Centre (Almaty) after a positive ELISA screening conducted by the Laboratory of AIDS Center (Karaganda). The total antibodies to HCV (anti-IgM + IgG) were detected in 73 patients out of 181 patients. The etiology HS virus was verified with the quantitative polymerase chain reaction by detecting RNA of HCV and quantitative defined the viral load. We found that patients of Asian ethnicity has the greatest proportion of 3 genotype 36 (49.3%) according to our research. The high viral load were observed in stage II of HIV infection (2682427±916,0 and 3197905±1,076) in 1 and 3 genotypes, that can be associated with active viral replication in HIV / HCV and progressive influence on the course of hepatitis C.

Keywords: HIV / HCV viral load, infection process, the immune system, AIDS

Во всём мире ВГС и ВИЧ-инфекция являются двумя наиболее серьёзными и распространёнными вирусными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность населения. В мире 40 миллионов человек живут с ВИЧ инфекцией, 170-200 миллионов с HCV-вирусной инфекцией и 10 миллионов с сочетанием HCV/HIV-инфекций, что представляет серьёзную проблему будущего.

Актуальность проблемы вирусного гепатита С (ВГС) и ВИЧ-инфекции в мире обусловлена высокой социально-экономической значимостью этих заболеваний, активным вовлечением в эпидемический процесс лиц репродуктивного, наиболее трудоспособного возраста, большой частотой формирования неблагоприятных исходов, значительными расходами государства на лечение лиц, инфицированных ВИЧ и ВГС. Частое сочетание этих двух инфекций, обусловленное общностью эпидемиологических и социальных предпосылок, приводит к ускорению прогрессирования

патологического процесса в печени, заметно ухудшает прогноз. Широкое инфицирование вирусом ВГС и ВИЧ определённых групп населения делает эти инфекции индикаторами социального неблагополучия общества.

Отсутствие до настоящего времени средств специфической профилактики гепатита С и ВИЧ-инфекции ограничивает возможности контроля за их распространением. По широте распространения и наносимому экономическому ущербу гепатит С и ВИЧ-инфекция занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Ко-инфекцию ВИЧ и ВГС необходимо рассматривать как особое заболевание, отличающееся от моноинфекции как ВИЧ, так и ВГС и поэтому требует особых подходов скринингу, диагностике и тактике ведения больных.

ВГС-инфекцию можно рассматривать как оппортунистическую инфекцию, наблюдающуюся у ВИЧ-инфицированных,

поэтому всем пациентам с ВИЧ-инфекцией необходимо проводить скрининг на ВГС.

Цель исследования – провести анализ эпидемиологической ситуации при коинфекции ВИЧ/ВГС у пациентов азиатской национальности по Казахстану, с выявлением антител к ВГС, РНК с вирусной нагрузкой и генотипированием.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных целей и задач были исследованы 181 ВИЧ-инфицированных пациентов азиатской национальности после информированного согласия. Образцы крови были доставлены из некоторых регионов РК, в основном из Карагандинской области – 133, включая места лишения свободы (МЛС) и 1 ребенка из г. Темиртау. 41 образец крови детей были доставлены на исследование из Южно-Казахстанской области (ЮКО) и остальные 7 из Алматинской, Жамбылской областей и г. Астаны.

ВИЧ – инфицированные мужского пола составили 103, женского пола 78, в том числе детей 42, мальчиков – 27 и девочек – 15.

Диагноз ВИЧ-инфекции у пациентов после положительного скринингового ИФА, проведенного на базе лаборатории СПИД-центра (г. Караганды), был подтвержден методом иммуноблоттинга в лаборатории Республиканского центра СПИД (г. Алматы).

Процесс исследования с последующим обследованием общеклиническими методами (осмотр пациента и изучение его/ее медицинской истории, анализа периферической крови и мочи, а также биохимического анализа крови).

Возраст пациентов с ВИЧ / ВГС варьировал от 18 до 60 лет, при этом основная часть приходилась от 29 до 60 лет – 93,2%. В группе исследования преобладали мужчины (79,5%), над женщинами (20,5%), что объясняется высоким процентом потребителей инъекционных наркотиков – ПИНов (51,7%) и множественными случайными половыми связями (48,3%).

Анализ путей инфицирования показал, что у 31 (42,4%) заражение ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов произошло гемоконтактным путем, а именно внутривенно при введении наркотиков, 18 (24,7%) пациентов приобрели инфекцию через половой контакт (инфицированные половые партнеры, случайные половые связи) и у 24 (32,9%) уточнить источник инфицирования не представилось возможным.

При проведении ИФА использованы реагенты для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G и M к вирусу гепатита С «Бест анти – ВГС» (комплект 2).

Данный набор представляет собой набор реагентов, основой которого являются рекомбинантные антигены вируса гепатита С (ВГС) соответствующие участкам белков, кодируемых структурной (core) и неструктурной (NS₃, NS₄, NS₅) областью генома ВГС, иммобилизованными на поверхности лунок разборного полистиролового планшета.

Основным свойством набора является способность выявлять в сыворотках (плазме) крови человека антитела класса IgG и IgM к ВГС.

Чувствительность и специфичность данных наборов – 100%.

При проведении ПЦР использовались наборы «РеалБест РНК ВГС количественный» и «РеалБест РНК ВГС – генотип», ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск, Россия.

«РеалБест РНК ВГС количественный». Данный набор реагентов предназначен для выявления и количественного определения РНК вируса гепатита С (ВГС) в клинических образцах сыворотки или плазмы крови методом, основанным на обратной транскрипции вирусной РНК с последующей амплификацией к ДНК в полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени.

«РеалБест РНК ВГС – генотип». Данный набор реагентов предназначен для выявления и количественного определения РНК и дифференциации генотипов 1/2/3 вируса гепатита С (ВГС) в клинических образцах сыворотки или плазмы крови методом, основанным на обратной транскрипции вирусной РНК с последующей амплификацией к ДНК в полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов ПЦР в режиме реального времени. Оборудование, использованное для проведения данного эксперимента: Термоциклер CFX98, Сингапур.

Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA. Для оценки различий между сравниваемыми генеральными средними значениями использовался критерий Стьюдента

Результаты исследования и их обсуждение

Для всех ВИЧ-инфицированных пациентов проводится скрининг на ВГС при постановке диагноза ВИЧ, а затем повторяется ежегодно. В программу скрининга входит тест на антитела к вирусу гепатита С. Если результат этого теста положителен, определяется РНК ВГС и генотип. Наличие антител к ВГС свидетельствует об имеющейся или перенесенной инфекции. При хронической инфекции антитела персистируют неопределенно долгое время. ВИЧ-инфекция может ослаблять антительный ответ на ВГС-инфекцию, поэтому для выявления антител к ВГС у пациентов с коинфекцией следует использовать тест-системы иммуноферментного анализа (ИФА) второго или третьего поколения.

Из 181 обследованных пациентов у 73 были выявлены суммарные антитела к ВГС (anti-IgM+IgG). Этиология ГС вируса верифицирована качественной полимеразной цепной реакцией путем обнаружения РНК ВГС и количественным путем определена вирусная нагрузка.

У 73 пациентов азиатской национальности с диагностированным ВГС был проведен качественный, количественный анализ с генотипированием. Генотип 1 выявлен у 18 (24,7%), генотип 2 – у 19 (26,0%), генотип 3 – у 36 (49,3%). По данным нашего исследования у большего количества пациентов преобладал 3 генотип (табл. 1).

Таблица 1

Определение генотипа ВГС в зависимости от клинической стадии у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС

| Клинические стадии ВИЧ/ количество больных | Генотип – 1 (n=18) | Генотип – 2 (n=19) | Генотип – 3 (n=36) |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| I (n=17) | 3 | 3 | 11 |
| II (n=42) | 13 | 12 | 17 |
| III (n=9) | 1 | 1 | 7 |
| IV (n=5) | 1 | 3 | 1 |

Как видно из табл. 1 независимо от генотипа у всех пациентов с ВИЧ/ВГС выявлена преимущественно 2 клиническая стадия ВИЧ-инфекции.

Показателем активной вирусной репликации является определение вирусной нагрузки (ВН) в копиях РНК ВГС.

Также проведен сравнительный анализ средних показателей ВН ВГС у пациентов азиатской национальности с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции и по генотипу ВГС (табл. 2).

Все наблюдаемые пациенты находились в разных клинических стадиях ВИЧ-инфекции, независимо от генотипа. Однако большее количество наблюдаемых пациентов были с I и особенно с II клинической стадией ВИЧ-инфекции, а с III и IV стадиями были единичны.

По результатам нашего исследования интерпретировать ВН у пациентов с ВИЧ/ВГС при I, III, IV стадиях ВИЧ-инфекции и по генотипу ВГС не представляется возможным, из-за малого количества выборок.

Таблица 2

Средние показатели ВН ВГС в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и по генотипам

| Клинические стадии | Средние показатели ВН ВГС по генотипам | | |
|--------------------|--|---------------|---------------|
| | 1 (n=18) | 2 (n=19) | 3 (n=36) |
| I стадия | 185000±76,4 | 2090000±713,7 | 1624773±646,0 |
| II стадия | 2682427±916,0 | 895683±2,847 | 3197905±1,076 |
| III стадия | - | - | 8244285±4,148 |
| IV стадия | - | 846666±2,718 | - |

У пациентов с I клинической стадией ВИЧ-инфекции при 1 генотипе ВГС средний показатель ВН составил – 185000±76,4; при 2 генотипе – 2090000±713,7; при 3 – 1624773±646,0. Со II клинической стадией ВИЧ-инфекции при 1 генотипе ВГС средний показатель ВН составил – 2682427±916,0; при 2 генотипе – 895683±2,847; при 3 – 3197905±1,076. С III клинической стадией ВИЧ-инфекции при 1 генотипе и 2 генотипах ВГС из-за малой выборки не проведена статистическая обработка, только при 3 генотипе средний показатель ВН был – 8244285±4,148. При IV стадии ВИЧ/ВГС с 1 и 3 генотипами количество больных было единичным, а со 2 генотипом средний показатель ВН был – 846666±2,718.

Заключение

Таким образом, установлено, что у пациентов азиатской национальности с ВИЧ/ВГС наибольший удельный вес имеет 3 ге-

Сравнительный анализ средних показателей ВН у пациентов азиатской национальности с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС в зависимости от стадии болезни и по генотипу ВГС проведен при II стадии ВИЧ-инфекции. По результатам наших данных при I и 3 генотипах ВГС отмечены высокие показатели ВН, чем при 2 генотипе, что связана с активностью вирусной репликации при ко-инфекции ВИЧ/ВГС, которая оказывает прогрессирующее влияние на течение гепатита С.

Общепринято, что при наличии 1 генотипа ВГС происходит наибольший риск прогрессии ВИЧ-инфекции, развития СПИДа с летальным исходом по сравнению с генотипами 2 и 3.

Данные нашего исследования соответствуют литературным данным, что генотип 3 чаще доминирует у пациентов с ВГС в Центральной Азии. 3 генотип вируса сопряжен с возможностью более агрессивного

го течения заболевания и менее благоприятным прогнозом, что следует учитывать в клинической практике, особенно при принятии решения о сроках начала и способах проведения ПВТ.

Недостаточность литературных данных по прогнозу течения ко-инфекции ВИЧ/ВГС с генотипом 3 дает возможность продолжить изучение данной проблемы.

Список литературы

1. Белякова Н.А., Рахманова А.Г., Рассохина В.В. Генотипическая характеристика коинфекции вирусного гепатита С и ВИЧ // ВИЧ-инфекция и хронические гепатиты. – 2014. – №7. – С. 133-140.
2. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение: учебник / под ред. Н.Д. Ющук, Е.А. Климова, О.О. Знойко, Г.Н. Кареткина и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 122-127.
3. Кравченко А.В., Бикмухаметов Д. Как влияет ВИЧ на течение и лечение ВГС // Бюллетень «Гепатит С и ВИЧ-инфекция. Профилактика. Диагностика. Лечение». – 2009. – С. 13.
4. Максимов С.Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... к. м. н: 14.01.09. – М., 2011. – 234 с.
5. Покровский В.В. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 512 с.
6. Sulkowski M. Management of acute and chronic HCV infection in persons with HIV coinfection // *Hepatology*. – 2014. – V. 61. – P.108-119.
7. Эпидемиологическая ситуация вирусных гепатитов в небольшом городе Центрального Казахстана / Шайзадина Ф.М., Бейсекова М.М., Кутышева А.Т., Абуова Г.Т. и др. // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2013. – №8. – С. 88-89.