

Г.М. Дубинська, Т.І. Коваль, О.В. Сабініна, О.В. Даниленко, О.Г. Марченко

## ПЕРЕБІГ ВІЛ/ГС-КОІНФЕКЦІЇ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ШЛЯХІВ ПЕРЕДАЧІ

Українська медична стоматологічна академія (Полтава),  
Полтавський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом

*Проведено аналіз перебігу ВІЛ/ГС інфекції в пацієнтів Полтавської області залежно від шляхів передачі ВІЛ. Виявлено, що на момент встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції серед пацієнтів з парентеральним шляхом передачі частіше реєстрували III ( $p=0,038$ ) і IV ( $p=0,044$ ) клінічні стадії, в той час як серед пацієнтів із статевим шляхом передачі, навпаки, частіше виявляли I клінічну стадію ( $p=0,001$ ).*

*У ВІЛ/ГС коінфікованих осіб з парентеральним шляхом передачі ВІЛ опортуністичні інфекції вперше діагностовані туберкульоз (ВДТБ), кандидоз орофарингеальний, бактерійну пневмонію) частіше діагностували при вищих рівнях CD4-лімфоцитів ( $\geq 100$  кл./мкл). За наявності вираженого імунодефіциту (рівень CD4-лімфоцитів  $< 100$  кл./мкл) відмінностей між групами ВІЛ/ГС коінфікованих пацієнтів щодо виявлення значимих опортуністичних інфекцій не виявлено.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, ВІЛ/ГС-коінфекція, опортуністичні інфекції.

Коінфекція ВІЛ з гепатитом С (ГС) є серйозною проблемою сучасної медицини, що зумовлено високим рівнем поширеності ГС серед ВІЛ-інфікованих (33-60 %), який є найвищим (83-90 %) серед ВІЛ-інфікованих споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) [1-3].

Біоповедінкові особливості СІН призводять до пізнього виявлення ВІЛ-інфекції та зниження прихильності до антиретровірусної терапії (АРТ) [4]. Перебіг ВІЛ-інфекції у СІН відрізняється швидким її прогресуванням, розвитком тяжких опортуністичних інфекцій, наявністю серйозних уражень печінки, зумовлених ГС [5, 6]. Однак деякі автори не виявляють відмінностей у перебігу ВІЛ-інфекції в групі СІН порівняно з пацієнтами з іншими шляхами передачі ВІЛ [6].

В літературі відсутні дані щодо перебігу ВІЛ/ГС-коінфекції залежно від шляху передачі ВІЛ в Україні, що зумовило напрямок нашого дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати перебіг ВІЛ-інфекції серед ВІЛ/ГС-коінфікованих хворих залежно від шляху передачі ВІЛ.

### Пацієнти і методи

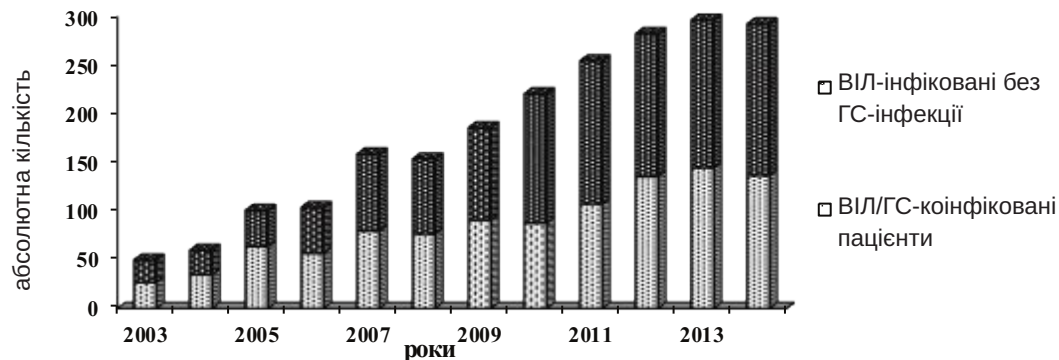
У дослідження були включені 763 ВІЛ/ГС коінфіковані особи, які знаходилися під спостереженням у Полтавському обласному центрі профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом (далі – Полтавський Центр СНІДу) з 2003 по 2014 рр. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали згідно з міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) та верифікували виявленням специфічних серологічних та молекулярно-біологічних маркерів ВІЛ. Антитіла до ВІЛ виявлялися у крові методом ІФА (тест-системи Labsistem, Нідерланди). Наявність ГС-інфекції підтверджувалась виявленням у крові anti-HCV методом ІФА (тест-системи «DIA-HCV» АТЗТ НВК «Діапрофмед», Україна, та НВО «Диагностические системы», Росія). Пацієнти були розподілені на дві групи: 1 – пацієнти з парентеральним шляхом передачі ВІЛ-інфекції ( $n=608$ ); 2 – пацієнти зі статевим шляхом передачі ВІЛ-інфекції ( $n=155$ ).

Дизайн дослідження – ретроспективне когортне. Тривалість спостереження пацієнтів коливалася від 1 до 12 років (Me – 4,5 року). Аналіз перебігу ВІЛ-інфекції проводився шляхом порівняння клінічних проявів і результатів лабораторних досліджень на момент встановлення діагнозу та протягом періоду спостереження.

Отримані результати були опрацьовані з використанням комп'ютерної програми SPSS, 17 версія. За умов нормального розподілу вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, при розподілі, який відрізнявся від нормального – U-критерію Манна-Уїтні, якісних – за допомогою критерію  $\chi^2$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз динаміки нових випадків ВІЛ-інфекції в Полтавському Центрі СНІДу виявив їх щорічне зростання – з 50 у 2003 р. до 283 у 2014 р. Серед вперше виявлених випадків ВІЛ-інфекції спостерігалось зростання кількості випадків ВІЛ/ГС-коінфекції – з 27 у 2003 р. до 137 у 2014 р. Таким чином, питома частка ВІЛ/ГС-коінфікованих осіб коливалася від 46,6 до 54,0 % протягом усього періоду дослідження з тенденцією до зростання (мал. 1).



Мал. 1. Динаміка вперше виявлених ВІЛ-інфікованих та ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів, за даними Полтавського Центру СНІДу.

Основні характеристики ВІЛ/ГС коінфікованих пацієнтів залежно від шляху передачі ВІЛ наведено в таблиці 1. Між групами обстежених виявлено ряд відмінностей. Так, у 1-й групі переважали чоловіки (70,2 %), у 2-й – жінки (63,9 %) ( $p=0,001$ ). За віком групи не мали суттєвої різниці. Пацієнти 1-ї групи, які в теперішній час або в минулому споживали ін'єкційні наркотики, частіше відмічали перебування у місцях по-

збавлення волі – 16,3 % (у 2-й групі – 1,3 %) ( $p=0,000$ ). У пацієнтів 1-ї групи при первинному зверненні частіше реєстрували III та IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції (63,8 %), в той час як в осіб із статевим шляхом передачі ВІЛ – лише у 35,6 % ( $p=0,001$ ). Відповідно середні показники CD4-лімфоцитів при первинному зверненні виявилися нижчими у пацієнтів 1-ї групи в 1,38 разу, порівняно з 2-ю групою ( $p=0,01$ ).

Таблиця 1

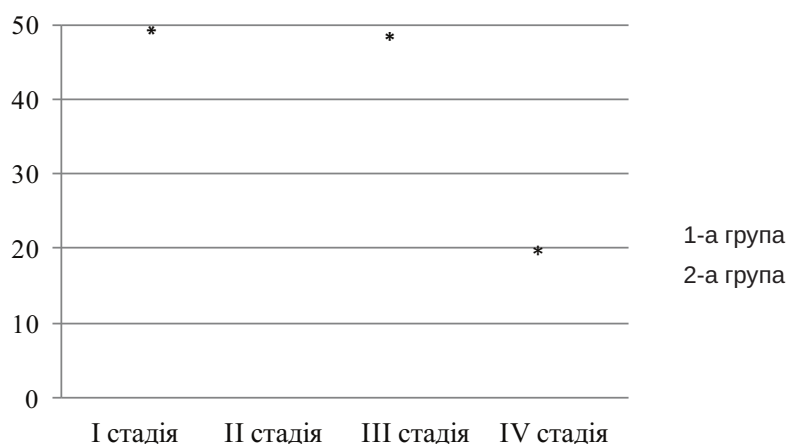
Основні характеристики ВІЛ/ГС коінфікованих на час встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції

Ознака	Одиниця виміру	1-а група (n=608)	2-а група (n=155)	p
Стать	чол., абс (%)	427 (70,2)	56 (36,1)	0,001
	жін, абс (%)	181 (29,8)	99 (63,9)	
Вік	Me, (Q1-Q3)	33,0 (29,0-37,0)	30,0 (27,0-36,0)	
Перебування в місцях позбавлення волі	абс. %	99 (16,3)	2 (1,3)	0,001
Стадія ВІЛ-інфекції	I абс (%)	131 (21,5)	75 (48,4)	0,001
	II абс (%)	89 (14,6)	25 (16,1)	0,240
	III абс (%)	285 (46,9)	44 (28,4)	0,038
	IV абс (%)	103 (16,9)	11 (7,1)	0,044
Рівень CD4-лімфоцитів	кл./мкл Me, (Q1-Q3)	236,5 (117,5-444,25)	327,5 (157,0-468,25)	0,010

Детальний аналіз розподілу клінічних стадій на момент встановлення діагнозу виявив, що в осіб 1-ї групи III клінічну стадію ВІЛ-інфекції діагностували в 1,65 разу ( $p=0,038$ ), а IV стадію – в 2,38 разу ( $p=0,044$ ) частіше, ніж у 2-й групі. Серед осіб 2-ї групи, навпаки, в 2,1 разу частіше реєстрували I стадію (48,4 %) ( $p=0,001$ ) (мал. 2).

Протягом періоду спостереження в групах пацієнтів прогресувала ВІЛ-інфекція зі зміною клінічних стадій. Загалом IV стадію ВІЛ-інфекції протягом усього періоду спостереження діагностували в 2 рази частіше

серед СН, ніж серед осіб 2-ї групи (44,4 проти 22,6 % відповідно,  $p=0,001$ ). Привертало увагу, що за умов вираженого імунодефіциту (рівень CD4-лімфоцитів <100 кл./мкл) діагноз СНІДу встановлювався однаково часто у пацієнтів обох груп. Однак при більш високому рівні CD4-лімфоцитів виявлені відмінності. Так, IV стадію ВІЛ-інфекції в осіб 1-ї групи встановлювали у 2,1 разу ( $p=0,001$ ) частіше при рівні CD4-клітин 100-349 кл./мкл та у 9 разів ( $p=0,002$ ) частіше при рівні більше 350-499 кл./мкл, порівняно з 2-ю групою (табл. 2).



Мал. 2. Частота встановлення клінічних стадій ВІЛ-інфекції на час діагностування у ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів залежно від шляху передачі; \* –  $p < 0,05$ .

Таблиця 2

Частота встановлення IV клінічної стадії ВІЛ-інфекції у ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів залежно від рівня CD4-лімфоцитів у крові

Рівень CD4-лімфоцитів	Група	n	Хворі з IV стадією ВІЛ-інфекції		p
			абс.	%	
<100 кл./мкл	1	110	90	81,8	0,262
	2	24	17	70,8	
100-349 кл./мкл	1	249	118	47,4	0,001
	2	53	12	22,6	
350-499 кл./мкл	1	76	25	32,9	0,002
	2	28	1	3,6	
≥500 кл./мкл	1	107	27	25,2	0,151
	2	33	4	12,1	
Всього	1	608	270	44,4	0,001
	2	155	35	22,6	

Аналіз структури основних опортуністичних інфекцій та захворювань, пов'язаних з ВІЛ, серед коінфікованих осіб виявив, що в 1-й групі достовірно частіше реєструвалися опортуністичні інфекції невстановленої етіології, туберкульоз легеневий вперше діагностований, орофарингеальний кандидоз та бактерійні пневмонії (табл. 3).

Проведений аналіз розвитку найбільш значимих опортуністичних інфекцій відповідно до рівня CD4-лімфоцитів виявив суттєві відмінності між групами (табл. 4). Зокрема, в 1-й групі при рівні CD4-лімфоцитів від 100 до 349 кл./мкл окремі опортуністичні інфекції зустрічалися достовірно частіше – кандидоз орофарингеальний в 1,76 ( $p=0,019$ ), бактерійна пневмонія у 2,64 разу ( $p=0,045$ ); при рівні CD4-лімфоцитів 350-499 кл./мкл – у 3,01 разу частіше виявлявся кандидоз орофарингеальний ( $p=0,032$ ). За наявності вираженого імунодефіциту (рівень CD4-лімфоцитів <100 кл./мкл) відмінностей між групами щодо виявлення значимих опортуністичних інфекцій не встановлено.

ВДТБ загалом був виявлений у 209 (34,4 %) осіб 1-ї та 27 (17,4 %) 2-ї груп. Виявлено, що ВДТБ із однаковою частотою реєструвався в обох групах при рівні CD4-лімфоцитів <100 кл./мкл. Однак при рівні CD4-лімфоцитів 100-349 кл./мкл його реєстрували у 2,27 разу частіше у пацієнтів 1-ї групи ( $p=0,002$ ), а при рівні CD4-лімфоцитів 350-499 кл./мкл – у 2,95 разу частіше ( $p=0,043$ ), ніж у 2-й групі (мал. 3).

У ході дослідження було також встановлено, що більшість випадків ВДТБ у пацієнтів обох груп зареєстровано одночасно з постановкою діагнозу ВІЛ-інфекції у 62,5 % осіб 1-ї групи та у 84,7 % з 2-ї групи; анамнестично (до діагностування ВІЛ-інфекції) у 26,8 та 5,8 % (відповідно); у частини осіб – протягом періоду спостереження до призначення АРТ (10,7 і 9,5 % відповідно). Привертало увагу, що у 16 осіб (2,6 %) 1-ї групи ВДТБ був діагностований після призначення АРТ, чого не спостерігалось в 2-й групі обстежених.

Таблиця 3

Частота опортуністичних інфекцій, діагностованих у ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів залежно від шляху передачі ВІЛ

Опортуністичні інфекції та захворювання	1 група (n=608)		2 група (n=155)		p
	абс.	%	абс.	%	
Опортуністична інфекція невстановленої етіології	97	16,0	10	6,5	0,002
Туберкульоз легеневий вперше діагностований	209	34,4	27	17,4	0,000
Лейкоплакія язика	143	23,6	37	23,9	0,916
Кандидоз орофарингеальний	226	37,2	33	21,3	0,001
Кандидоз стравоходу	10	1,6	3	1,9	1,082
Кандидоз статевих органів	3	0,5	3	1,9	0,824
Ангулярний хейліт	42	6,9	18	11,6	0,065
Бактерійний синусит	70	11,5	10	6,5	0,070
Бактерійна пневмонія	101	16,6	15	9,7	0,033
Токсоплазмоз головного мозку	14	2,3	1	0,6	0,328
Синдром виснаження	103	17,0	24	15,5	0,718

Таблиця 4

Частота опортуністичних інфекцій у ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів залежно від рівня CD4-лімфоцитів у крові

Опортуністичні інфекції	Рівень CD4, кл./мкл	1 група (n=608)		2 група (n=155)		p
		абс.	%	абс.	%	
Опортуністична інфекція невстановленої етіології	<100	30	27,3	4	16,7	0,437
	100-349	42	16,9	4	7,5	0,095
	350-499	7	9,5	1	3,6	0,185
Кандидоз орофарингеальний	<100	54	49,1	8	33,3	0,182
	100-349	99	39,8	12	22,6	0,019
	350-499	25	34,6	3	10,7	0,032
Бактерійна пневмонія	<100	16	14,5	6	25,0	0,229
	100-349	49	19,8	4	7,5	0,045
	350-499	15	19,7	1	3,6	0,063



Мал. 3. Частота реєстрації ВДТБ у ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів залежно від шляху передачі ВІЛ;

\* –  $p < 0,05$  при порівнянні осіб із рівнем CD4-лімфоцитів 100-349 кл/мкл;

\*\* –  $p < 0,05$  при порівнянні осіб із рівнем CD4-лімфоцитів 350-499 кл/мкл.

**Висновки**

1. У Полтавському регіоні протягом 2003-2014 рр. частка ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів визначалася на рівні 46-54 % на фоні щорічного зростання кількості нових випадків ВІЛ-інфекції.

2. На момент встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції серед ВІЛ/ГС-коінфікованих із парентеральним шляхом передачі ВІЛ в 1,6 разу частіше реєстрували III ( $p=0,038$ ) і в 2,4 разу – IV ( $p=0,044$ ) клінічні стадії, в той час як серед пацієнтів зі статевим шляхом передачі, навпаки, у 2,1 разу ( $p=0,001$ ) частіше реєстрували I стадію ВІЛ-інфекції.

3. У ВІЛ/ГС-коінфікованих осіб із парентеральним шляхом передачі ВІЛ опортуністичні інфекції діагностували при вищих рівнях CD4-лімфоцитів: при CD4-лімфоцитах 100-349 кл./мкл – ВДТБ у 2,27 ( $p=0,002$ ), кандидоз орофарингеальний у 1,76 ( $p=0,019$ ), бактерійну пневмонію у 2,64 ( $p=0,045$ ) разу частіше; при CD4-лімфоцитах 350-499 кл./мкл – ВДТБ у 2,95 ( $p=0,043$ ), кандидоз орофарингеальний у 3,01 ( $p=0,032$ ) разу частіше. За наявності вираженого імунодефіциту (рівень CD4-лімфоцитів  $<100$  кл./мкл) відмінностей між групами ВІЛ/ГС-коінфікованих пацієнтів щодо частки значимих опортуністичних інфекцій не виявлено.

4. У ВІЛ/ГС-коінфікованих із парентеральним шляхом передачі ВІЛ ВДТБ виявлявся як до призначення АРТ, так і під час її проведення.

**Література**

1. Peters L. Epidemiology of hepatitis C virus in HIV-infected patients / L. Peters, M.B. Klein // *Current Opinion in HIV and AIDS*. – 2015. – N 10 (5). – P. 297-302.

2. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине / [А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева и др.] // *Профілактична медицина*. – 2011. – №1(13). – С. 9-18.

3. Андрейчин М.А. Проблема ВІЛ-інфекції в Україні і участь лікарів загальної практики – сімейної медицини в її вирішенні / М.А. Андрейчин // *Інфекційні хвороби*. – 2014. – № 4 (78). – С. 7-12.

4. We fear the police, and the police fear us: structural and individual barriers and facilitators to HIV medication adherence among injection drug users in Kiev, Ukraine / [J.M. Mimiaga, A. Steven, M. Safren et al.] // *AIDS Care*. – 2010. – Vol. 22, N 11. – P. 1305-1313.

5. Aceijas C. Global estimates of prevalence of HCV infection among injecting drug users / C. Aceijas, T. Rhodes // *Intern. Drug Policy*. – 2007. – N 18. – P. 352-358.

6. Aceijas C. Global overview of injecting drug use and HIV infection among injecting drug users / C. Aceijas, G.V. Stimson // *AIDS*. – 2004. – N 18. – P. 2295-2303.

**HIV/HCV-COINFECTION IN POLTAVA REGION DEPENDING ON TRANSMISSION**

H.M. Dubynska, T.I. Koval, O.V. Sabinina, O.V. Danylenko, O.H. Marchenko

*SUMMARY. Analysis of HIV/HCV-coinfection in Poltava region, depending on the transmission of HIV. It was found that clinical stages III ( $p=0,038$ ) and IV ( $p=0,044$ ) were recorded significantly more often at the time of diagnosis of HIV-infection among patients with parenteral route of transmission, whereas among patients with sexually transmission, by contrast, clinical stage I ( $p=0,001$ ) was found more often.*

*In patients with HIV/HCV-coinfection with parenteral route of HIV opportunistic infections (FDPT, oropharyngeal candidiasis, bacterial pneumonia) were often diagnosed at higher levels of CD4-lymphocyte ( $\geq 100$  cells/ml). There is no difference between group of patients with significant immunodeficiency (level of CD4-lymphocytes  $<100$  cells/microliter) and group of patients with HIV/HCV-coinfection in identifying of important opportunistic infections.*

**Key words:** HIV-infection, HIV/HCV-coinfection, opportunistic infections.

Отримано 29.04.2016 р.