

УДК 167.1:616.98.578.828+ 616.98.578.833 (477)

С.І. Доан, С.М. Антоняк, О.П. Музика

ПРОБЛЕМА ПОЄДНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ДЕТЕРМІНОВАНОЇ ВІРУСАМИ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ ТА ГЕПАТИТУ С В УКРАЇНІ

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України", Київ

У статті наведені епідеміологічні та патогенетичні особливості поєднаної інфекції, детермінованої вірусами імунодефіциту людини та гепатиту С в Україні. Показано необхідність розробки стратегії тестування на гепатит С та забезпечення доступу населення до діагностики і лікування зазначеної патології.

Ключові слова: ВІЛ, ВГС, епідеміологічні особливості, лабораторна діагностика

Останніми роками поєднана інфекція, викликана вірусами імунодефіциту людини (ВІЛ) та гепатиту С (ВГС), стала важливою проблемою охорони здоров'я. Епідеміологічні дані свідчать про те, що 30% ВІЛ-інфікованих хворих одночасно страждають на ВГС-інфекцію [11]. В деяких європейських країнах частота коінфекції ВІЛ/ВГС значно вища. Так, в Іспанії цей показник перевищує 50% [9].

Україна відрізняється високою інтенсивністю епідемічного процесу як ВІЛ-інфекції, так і гепатиту С, котрі мають ряд спільних епідеміологічних ознак (табл.).

Крім того, має місце концентрація епідемій у спільних групах ризику, серед яких слід відмітити споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) та робітників комерційного сексу (РКС). У цих групах створюються сприятливі умови для реалізації штучного парентерального та природного парентерального, в першу чергу, статевого шляхів передачі збудників. В Україні серед СІН частота виявлення маркерів ВГС та ВІЛ відповідно становила 61,5 та 32,9%, серед РКС ці показники дорівнювали відповідно 30,8 та 24,9% [8]. Кожний другий СІН зі стажем вживання наркотиків, що перевищує 5 років, інфікований вірусом ГС. У 82,4% ВІЛ-інфікованих визначали маркери ВГС, а серед ВІЛ-інфікованих СІН цей показник сягав 95,0% [4]. Серед осіб з виявленими серологічними маркерами ВГС і ВІЛ превалюють ідентичні вікові групи — від 20 до 39 років.

На популяційному рівні наявність ефекту взаємодії між ВГС і ВІЛ, а також поведінкових факторів ризику, детермінує формування багатокomпонентного і взаємообумовленого епідемічного процесу,

індукованого різними збудниками, екологічно і таксономічно не пов'язаними між собою.

Гепатит С, ВІЛ-інфекція характеризуються тривалою персистенцією збудника, накопиченням джерел інфекції з безсимптомним перебігом хвороби і збереженням передачі і поширення збудника інфекції, що формує прихований компонент епідемічного процесу, роль якого є провідною.

Крім спільних епідеміологічних ознак, ВІЛ-інфекцію та гепатит С об'єднує належність збудників до РНК-вмісних вірусів, які характеризуються високим рівнем реплікації в організмі хазяїна, високою швидкістю виникнення мутацій з формуванням генетично гетерогенної його популяції. Одночасна циркуляція відмінних між собою вірусів є підґрунтям широких адаптаційних меж з можливістю селекції варіантів збудників, що здатні уникати як імунологічного контролю, так й дії етіотропних лікарських засобів. Зазначене суттєво обмежує можливості елімінації збудника з організму. Крім того це є причиною невдач при створенні вакцин.

Висока активність епідемічного процесу ВІЛ-інфекції та гепатиту С загострила проблему взаємовпливу цих патологічних процесів, кожний з яких окремо відноситься до тяжких, прогностично несприятливих інфекцій. На рівні організму формується особливий поєднаний інфекційний процес, який слід вважати новою формою патологічного процесу, а не сумою її основних компонентів. Такі асоціації характеризуються складним механізмом взаємодії між збудниками та макроорганізмом, внаслідок чого може ускладнюватись перебіг однієї інфекції під впливом іншого патогену, що обумовлює проблеми діагностики, лікування, погіршення прогнозу.

З позицій теоретичної епідеміології всестороння та глибока деструкція імунної системи, спричинена ВІЛ, безумовно сприяє прогресуванню гепатиту С, оскільки добре відомо, що циркуляція збудника в імунодефіцитному організмі призводить до прискорення темпів його еволюційної трансформації, проявом якої є зміни біологічних властивостей мікроорганізму (зростання вірулентності, розширення тканинного тропізму, прискорення

Таблиця. Характеристика епідемічного процесу ВІЛ-інфекції та гепатиту С

№ п/п	Спільні епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції та гепатиту С
1.	Глобальний нозоареал поширення: сьогодні в світі 180 млн. осіб з гепатитом С, близько 40 млн. — ВІЛ-інфікованих
2.	Виражена територіальна нерівномірність поширення, що проявляється регіонами з високим і низьким рівнями генералізації інфекції. Виявляється не тільки в межах різних країн, але й в межах одного населеного пункту
3.	Невідповідність між дійсними рівнями захворюваності, темпами приросту/зниження і даними офіційної статистики
4.	Провідна роль прихованого компоненту епідемічного процесу через переважання мало- та безсимптомних форм інфекцій
5.	Множинність шляхів та факторів передачі, груп підвищеного ризику інфікування. Зростання епідемічної значимості інфікування при ін'єкціях наркотиків і активізація природних парентеральних шляхів передачі (в першу чергу, статевого)
6.	Залучення до епідемічного процесу переважно молодих людей репродуктивного віку
7.	Швидкість розвитку епідемії перевищує швидкість адаптації населення до неї
8.	Формування, особливо серед груп ризику, поєданого взаємообумовленого епідемічного процесу, детермінованого ВІЛ та ВГС

темтів набуття резистентності до протимікробних речовин, підвищення реплікації та ін.) [2]. Особливою гостротою це питання набуває з позиції провідного значення в патогенезі розвитку важких проявів хронізації гепатиту С (фіброзу, гепатоцелюлярної карциноми, позапечінкових проявів та ін.), імунопатологічних реакцій та здатності ВГС уражати не тільки гепатоцити, а й імунокomпетентні клітини.

Так, на тлі ВІЛ-інфекції відбувається 8-кратне збільшення реплікації ВГС, у 7 разів прискорюється прогресування захворювання печінки, зростає ризик розвитку гепатоцелюлярної карциноми у молодому віці [1]. Досліджено зв'язок між зростанням вірусного навантаження ВІЛ та прискоренням розвитку фіброзу печінки [12]. Існує думка, що ВІЛ може підвищувати реплікацію ВГС і фіброгенез через механізм трансформуючого фактору росту TGF β 1. Зростання темпів прогресування хронічного гепатиту С у ВІЛ-інфікованих деякі автори пов'язують з гострою внутрішньопечінковою запальною відповіддю цитокинів [10]. При коінфекції ВІЛ/ВГС у 5 разів вища смертність, пов'язана із захворюванням печінки, ніж при моноінфекції гепатиту С [3].

Чимало дискусій в науковому світі викликає питання дії ВГС на перебіг ВІЛ-інфекції. Згідно з сучасними даними, інфікування ВГС безпосередньо не впливає на патогенез та клініку ВІЛ-інфекції/СНІДу [13]. В той же час, печінкова недостатність, що розвивається внаслідок гепатиту С, стала голов-

ною причиною смерті хворих на ВІЛ-інфекцію при розширенні доступу до антиретровірусної терапії, оскільки в результаті збільшення тривалості життя хворих з ВІЛ-інфекцією ураження печінки, викликане ВГС, нерідко передують розвитку СНІД-індикаторних хвороб. Очевидним є й те, що на фоні коінфекції ВГС/ВІЛ збільшується рівень гепатотоксичності антиретровірусної терапії, обмежується перелік препаратів, можливих до використання.

Сучасна профілактика передбачає вплив як на шляхи передачі інфекції (статевий, парентеральний, перинатальна трансмісія), так і на найбільш вразливі контингенти населення. Для розробки ефективних заходів протидії розповсюдженню ВІЛ-інфекції та ВГС важливим є отримання об'єктивної інформації про епідемічну ситуацію. Зазначене може бути досягнуто завдяки своєчасності виявлення різних форм інфекційного процесу з використанням актуальних методів лабораторної діагностики.

На теперішній час для встановлення факту інфікування ВІЛ та ВГС розроблені і використовуються методи імунферментного аналізу (ІФА), імуноблоту, імунно-хроматографічного аналізу (ІХА), молекулярно-генетичний (визначення РНК збудника інфекції); головним чином у наукових цілях застосовується вірусологічний (ізоляція вірусу на біологічних субстратах) метод дослідження. У більшості країн здійснюється диференційований підхід до застосування різних методів при скринінгових дослідженнях донорської

крові та іншого біологічного матеріалу, визначенні поширеності інфекції серед різних груп населення, діагностики інфекції в окремих осіб та здійсненні контролю лікування.

У той же час, стратегія діагностики ВІЛ-інфекції та гепатиту С в Україні суттєво відрізняється. Тестування на ВІЛ розпочато в 1987 р. і одразу було спрямоване на активне виявлення інфікованих. Сьогодні воно регламентується Наказом МОЗ України від 21.12.2010 № 1141 “Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення” [7]. Обстеження на ВІЛ доступне широким верствам населення і здійснюється на безоплатній основі з дотриманням принципів добровільності та конфіденційності.

Напроти, діагностика гепатиту С проводиться пасивно — при зверненні хворих за медичною допомогою. Як показує досвід роботи клініки ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, це часто відбувається на пізніх стадіях хвороби, коли формується виражений фіброз або цироз печінки. Невирішеною проблемою залишається доступність до сучасних методів лабораторної діагностики гепатиту С широких верств населення, що гарантує раннє виявлення інфікованих, своєчасне лікування і проведення протиепідемічних заходів. Обмеження доступу передусім обумовлено економічним фактором та, нерідко, відсутністю кваліфікованих спеціалістів. Згідно з нормативними документами обов’язковому обстеженню на наявність маркерів ВГС-інфекції з усіх груп населення підлягають лише донори та призовники. Будь-якого документу, в якому були б передбачені та рекомендовані такі обстеження для осіб з груп ризику в Україні не існує.

Враховуючи актуальність проблеми парентеральних гепатитів у нашій країні, результати багаторічних наукових досліджень, фахівці ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України” ще у 2008 році розробили і представили у відповідні структури проект концепції Державної цільової програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів. Наказом МОЗ України створена робоча група по підготовці відповідної програми, до складу якої входять і наші провідні науковці. У цій Програмі необхідно передбачити розробку стратегії тестування на гепатит С, яка повинна бути спрямована на активне виявлення інфікованих з подальшими їх диспансеризацією та лікуванням.

Алгоритм лабораторного забезпечення епідеміологічного нагляду за гепатитом С може бути запозичений з ВІЛ-інфекції. Головним методом скринінгових і підтверджувальних досліджень залишається ІФА, особливо за умови здійснення одночасного обстеження значного числа зразків біологічного матеріалу та при наявності добре оснащених діагностичних лабораторій, укомплектованих всім необхідним обладнанням.

Останніми роками, як альтернатива ІФА, впроваджуються швидкі тести, що дозволяють отримати результат протягом 15–20 хв. без використання спеціального лабораторного устаткування. Матеріалом для дослідження є зразки цільної крові, сироватки або плазми крові. Клінічні дослідження швидких тестів різних виробників, проведені в ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, показали, що за своїми діагностичними характеристиками (чутливістю і специфічністю) сучасні швидкі тести наближаються до ІФА і можуть бути включені до алгоритму тестування на збудники інфекцій в нашій країні [6]. Аналогічні дані отримані у ході клінічних досліджень швидких тестів СІТО TEST (виробництва ТОВ “Фармаско”) для виявлення маркерів вірусних гепатитів (сумарних анти-НВс, сумарних анти-НСV, НВsAg, НВеAg), що здійсненні на базі клініки інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [5]. Високу оцінку технічним характеристикам швидких тестів надала ВООЗ, вказавши на їх чутливість та специфічність, що дорівнюють відповідно 98,1 і 100% [14].

Світовий досвід показав, що швидкі тести розширюють доступ різних груп населення до обстеження на ГС у т.ч. за рахунок здійснення тестування у невеликих населених пунктах, периферійних лікарнях, запровадження мобільної форми роботи серед груп ризику.

Вони незамінні в екстрених та екстремальних ситуаціях, для термінового дослідження донорської крові, обстеження пацієнтів в пересувних пунктах тестування при скринінгових дослідженнях.

Нещодавно 28 липня 2011 р. Україна приєдналася до святкування Всесвітнього дня боротьби з гепатитами, започаткованого ВООЗ за ініціативи Міжнародного альянсу з боротьби з гепатитами (World Hepatitis Alliance). У м. Києві та інших великих містах України проведена акція, під час якої всі охочі могли безкоштовно обстежитись на гепатит В і С з використанням швидких тестів, проконсультуватися з лікарем і отримати додаткову інформацію про дане захворювання. Маса людей, що відвідала ці

пересувні пункти тестування, свідчить про попит таких досліджень і необхідність державної підтримки у забезпеченні населенню України доступу до обстеження на гепатит С з подальшим ефективним лікуванням під диспансерним наглядом на всіх рівнях практичної служби охорони здоров'я.

Висновок.

Висока інтенсивність епідемічного процесу як ВІЛ-інфекції, так і гепатиту С, концентрація епідемії у спільних групах ризику, біологічні властивості ВІЛ та ВГС сприяють зростанню темпів їх еволюційної

трансформації і підвищенню ризику проникнення змінених збудників до когорти імунокомпетентних людей. Поглиблене розуміння унікального характеру взаємовідносин між цими двома широко розповсюдженими в Україні інфекціями є вкрай важливим для досягнення максимальної ефективності протиепідемічних та профілактичних заходів.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці стратегії тестування на гепатит С та забезпеченні доступу різних верств населення України до діагностики та лікування поєданого інфекційного процесу, детермінованого ВІЛ та ВГС.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабій Н.О.* Вплив збудників захворювань вірусної етіології на реплікативну активність ВІЛ у хворих на ВІЛ-інфекцію: Дис... канд. наук: 03.00.06 — 2008.
2. *Беляков В.Д., Яфаев Р.Х.* Эпидемиология: Учебник. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.
3. *Блохина Н.П.* Клинические аспекты гепатита С у ВИЧ-инфицированных // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. Информационный бюллетень. — 2001 — № 2(12). — С. 18–22.
4. Гепатит С в Украине: эпидемиологические аспекты проблемы / А.Л. Гураль, В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, Л.А. Колос // Сучасні інфекції. — 2008. — № 1. — С. 53–63.
5. *Голубовская О.А.* Особенности диагностики острого гепатита С // Сучасні інфекції. — 2010. — № 3. — С. 111–116.
6. *Доан С.І.* Швидкі тести в системі лабораторних досліджень на ВІЛ-інфекцію в Україні // Профілактична медицина. — 2011. — № 1. — С. 4–8.
7. Наказ МОЗ України від 21.12.2010 № 1141 “Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення”.
8. *Сергеева Т.А.* Характеристика епідемічного процесу гепатитів В і С в Україні в сучасних умовах і система епідеміологічного нагляду. Автореф. дис. ... д. мед. н., Київ. — 2008. — 35 с.
9. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults / Rockstroh J.K., Bhagani S., Benhamou Y., Bruno R., Mauss S., Peters L., Puoti M., Soriano V., Tural C. // HIV Med. — 2008. — № 9(2). — P. 82–88.
10. *Kuntzen T.* Viral breakthrough: over 4 weeks in combination with pegylated interferon and ribavirin / T. Kuntzen [et al] // Hepatology. — 2008. — Vol. 48. — P. 1769–1772.
11. The Association of Hepatitis C Virus Prevalence, Activity, and Genotype with HIV Infection in a Cohort of New York City Drug Users / Strasfeld L., Lo Y., Netski D., Thomas D.L., Klein R.S. // Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2003 Feb 10–14. — P. 829.
12. *Soriano V., Puoti M., Sulkowski M.* Care of patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV // International Panel. AIDS. — 2007 — № 21. — P. 1073–1089.
13. *Weber R., Sabin C., Friis-Moller N.* Liver-related deaths in persons infected with the HIV. //Arch. Intern. Med. — 2006 — № 166. — P. 1632–1641.
14. World Health Organization. HIV Assays: Operational Characteristics (Phase I) Report 14. last checked March 2008.

ПРОБЛЕМА СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСАМИ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ГЕПАТИТА С, В УКРАИНЕ

С.И. Доан, С.Н. Антоняк, Е.П. Музыка

ГУ “Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины”, Киев
В статье приведены эпидемиологические и патогенетические особенности сочетанной инфекции, детерминированной вирусами иммунодефицита человека и гепатита С в Украине. Показана необходимость разработки стратегии тестирования на гепатит С и обеспечение доступа населения к диагностике и лечению указанной патологии.

Ключевые слова: ВИЧ, ВГС, эпидемиологические особенности, лабораторная диагностика

THE PROBLEM CO-INFECTION HIV/HCV IN UKRAINE

S.I. Doan, S.N. Antoniuk, H.P. Musika

SI “LV Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases NAMS of Ukraine”

The epidemiology and pathogenic features of co-infection HIV/HCV in Ukraine are resulted in the article. The necessity of development of testing strategy for HCV-infection and providing access for the population in diagnostics and treatment of this pathology is presented.

Key words: HIV, HCV, epidemiological features, laboratory diagnostics

Рецензент: д. мед. н., професор В.Ф. Марієвський