



Н.В. Шепилева, В.П. Малый, К.В. Павлюкова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Ко-инфекция ВИЧ

В статье приведены данные ретроспективного анализа историй болезни 284 пациентов с ВИЧ-инфекцией, находившихся на лечении в клинике кафедры инфекционных болезней ХМАПО на базе Харьковской ОКИБ. Ко-инфекция ВИЧ и вирусный гепатит С диагностирована у 27,8 %, ВИЧ и некоторые другие вирусные инфекции из TORCH-комплекса — у 23,6 %, ВИЧ и туберкулез — у 7 %, ВИЧ и вирусный гепатит В — у 1,4 %.

Ключевые слова

ВИЧ-инфекция, туберкулез, ко-инфекция, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С.

В начале третьего тысячелетия глобальными медико-социальными проблемами в мире являются СПИД, туберкулез и вирусные гепатиты. Сегодня на планете ежедневно фиксируют 8,5 тыс. новых случаев ВИЧ-инфицирования [7]. В период эпидемии СПИДа рост заболеваемости туберкулезом стал причиной создания ВОЗ новой программы «СПИД и туберкулез». По ее данным, в мире насчитывается 5,6 млн человек, инфицированных как туберкулезом, так и ВИЧ. Причем в Европе туберкулез зарегистрирован у 5–15 % больных СПИДом, а в развивающихся странах — у 40 %, при этом смертность возрастает до 43–98 % у больных, инфицированных ВИЧ и туберкулезом [6].

По данным Международного альянса по ВИЧ/СПИДа в Украине, который является крупнейшей неправительственной организацией как в стране, так и в регионе ВЕЦА (Восточная Европа, центральная Азия), работающей в сфере ВИЧ, вирусного гепатита С (ВГС) и туберкулеза (ТБ) в целях предупреждения распространения их среди ключевых групп населения, Украина остается в категории стран с концентрированной стадией эпидемии ВИЧ-инфекции, которая сосредоточена в отдельных группах населения высокого риска инфицирования ВИЧ. Несмотря на то что сегодня эпидемическая ситу-

ация по ВИЧ-инфекции в Украине характеризуется некоторой тенденцией к снижению, она по-прежнему остается напряженной и значительно ухудшает эпидситуацию в стране в отношении туберкулеза. Так, более 30 % ВИЧ-инфицированных болеют и туберкулезом, а более 60 % из них умирают от этой болезни [4, 9].

Нередко туберкулез возникает на ранних стадиях ВИЧ-инфекции и часто бывает ее первым проявлением, так как *Mycobacterium tuberculosis* более вирулентна, чем возбудители других оппортунистических инфекций. Кроме того, он является основной причиной смертности больных СПИДом в связи с особенностями развития у ВИЧ-инфицированных, осложняющими диагностику. Установлено, что по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции сокращается количество и уменьшается функциональная активность Т-лимфоцитов ($CD4^+$ -клеток) примерно на 50–80 клеток/ $мм^3$ /год, поэтому иммунная система утрачивает способность задерживать рост и распространенность микобактерий, что приводит к их диссеминации и развитию внелегочных форм туберкулеза [3]. Больных внелегочным туберкулезом своевременно выявляют только в 25–30 % случаев, и они часто не получают адекватной и своевременной квалифицированной помощи. Поэтому необходима ранняя диагностика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, так как при выраженных изменениях и запущенном туберкулезе в условиях иммунодефицита до-

биться положительных результатов лечения трудно, вследствие чего заболевание принимает хроническое течение с выраженной тенденцией к прогрессированию.

В последние годы основным вторичным заболеванием после туберкулеза у ВИЧ-инфицированных является манифестация оппортунистической инфекции, которая реактивируется с постепенным вовлечением в патологический процесс различных органов и систем [2].

Не менее серьезной проблемой является сочетание ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов. В Европе инфекция, вызванная ВГС, широко распространена у ВИЧ-инфицированных. Распространенность в Европейском регионе ВОЗ достигает 50–90 %. Почти 4 млн из них (примерно 10 %) больны хроническим гепатитом В (ХГВ) [8], который у ВИЧ-инфицированных, как и ВГС, протекает тяжелее с более частым носительством вируса, обострениями и быстрым прогрессированием в цирроз печени и печеночно-клеточный рак. Распространенность смешанных вирусных гепатитов (В + С, В + D, С + В + D) у ВИЧ-инфицированных в нашей популяции приближается к 3 %. Известно, что в случае сочетанного гепатита В и С один вирус подавляет репликацию другого и доминирует над ним. Со временем доминирование может меняться, и у больных с тяжелым иммунодефицитом может происходить репликация всех вирусов одновременно, что неизменно усугубляет течение основного заболевания.

Ко-инфекция с хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) увеличивает риск повреждения печени, ускоряет ее фиброзирование, развитие ЦП и ГЦК, поэтому летальность от этих заболеваний у данной категории пациентов столь высока, что определяет проблему актуальности терапии ХВГ.

Распространенность вышеперечисленных сочетанных инфекций имеет географические различия, в основном в путях передачи. У лиц с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции превалирует доля полового пути передачи — 69,2 % [5].

Так как в последние годы изменились частота и спектр вторичных заболеваний, возникающих в условиях иммуносупрессии у больных на фоне ВИЧ, целью нашего исследования явилось изучение структуры ко-инфекции у ВИЧ-позитивных лиц в Харьковском регионе.

Материалы и методы

За период с января 2010 по декабрь 2014 г. в клинике инфекционных болезней ХМАПО находилось на лечении 284 пациента с ВИЧ-ин-

фекцией. Лабораторные исследования выполняли в клинической и биохимической лабораториях ОКИБ, медицинских лабораториях «Аналитика» (лицензия АВ № 554074 с 20.05.2010 г.), «Синэво» (лицензия АВ № 492597 с 29.10.2009 г.).

Мужчин было 156 (54,9 %), женщин 128 (45,1 %). Преобладали больные в возрасте 30–39 лет (74,5 %).

Клиническое обследование пациентов с ВИЧ-инфекцией предусматривало изучение жалоб, эпидемиологического анамнеза, анамнеза заболевания и жизни, объективный осмотр пациентов, общеклинические анализы крови и мочи в динамике. Всем больным проводили клиничко-биохимическое и серологическое исследование крови и по показаниям — ликвора, а также инструментальные методы исследования (ЭКГ, рентгенография легких, по показаниям — УЗИ органов брюшной полости).

Результаты и обсуждение

Анализ структуры ко-инфекции у ВИЧ-инфицированных больных показал, что первое ранговое место занимает ко-инфекция ВИЧ и ВГС, которая установлена в 27,8 % случаев. В этой группе преобладали мужчины (64,5 %), подавляющее большинство (54,4 %) — в возрасте 30–39 лет (рисунок). Из эпиданамнеза известно, что 69,6 % пациентов внутривенно вводили психоактивные средства, с чем, вероятно, и связана возможность инфицирования. При этом давность инфицирования почти у половины больных составила более 5 лет. В процессе обследования и лечения установлено, что у пациентов, инфицированных ВИЧ, ко-инфекция развивалась в 3–4-й клинической стадии ВИЧ-инфекции. Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) получали 36,7 % пациентов. Здесь важно отметить, что ее применение для лечения ВИЧ-инфекции сопровождается увеличением количества сообщений об их гепатотоксичности. Кроме того, HCV-инфекция может вызвать митохондриальную дисфункцию, что повышает риск развития печеночной недостаточности у ВИЧ-инфицированных больных, получающих нуклеозидные аналоги. При HCV-инфекции пациенты труднее поддаются лечению. Так, было продемонстрировано влияние ВГС на антиретровирусную терапию у ко-инфицированных больных с нарушением иммунного ответа на специфическую терапию ВИЧ-инфекции [10]. В наших исследованиях противовирусную терапию проводили 15 больным этой группы (13 мужчин и 2 женщины). Генотип 1 выявлен у 10 больных, 3a — у 1, 3ab — у 4. Уровень фиброза не определяли. При назначении терапии по

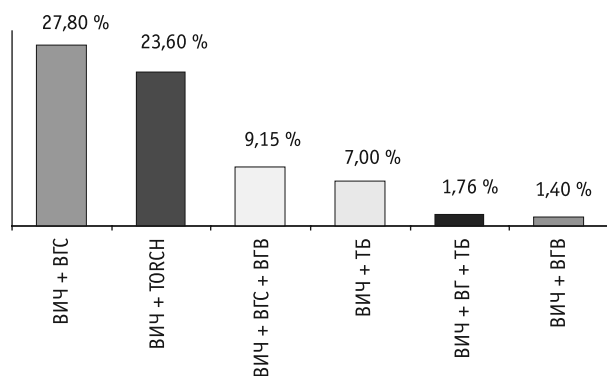


Рисунок. Структура ко-инфекции у ВИЧ-инфицированных больных

поводу хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных учитывали количество CD4-лимфоцитов, генотип HCV, уровень РНК HCV, выраженность морфологических изменений в печени и давность прекращения приема психотропных препаратов. Быстрый вирусологический ответ получен у 4 больных, ранний вирусологический ответ — у 6. Через 24 нед лечения негативные результаты полимеразной цепной реакции крови на наличие вируса получены у 9 больных, РНК HCV определялась у 2 пациентов, срок обследования еще не наступил у 1 больной. Успешно завершили лечение со стойким вирусологическим ответом 10 пациентов, 2 продолжают лечение. Прекратили терапию у 3 пациентов, из них у 2 — после 12 нед лечения в связи с отсутствием ответа, у 1 — из-за выявленной сопутствующей патологии (активный туберкулез).

У большинства больных ВИЧ-инфекцией, получающих ВААРТ, терапия ХГС в течение первых 12 нед была успешной, что исключительно важно для прогноза эффективности лечения.

Кроме того, в структуре пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ХВГ можно выделить группу больных с хроническими гепатитами В и С на фоне инфицирования ВИЧ (9,15 % от всех наблюдений). Основная масса таких больных, как и в предыдущих группах, — мужчины (61,5 %). Внутривенное введение психоактивных средств подтверждали 76,9 % пациентов.

Второе ранговое место (23,6 % случаев) в нашем исследовании заняли больные с ко-инфекцией из ТОРСН-комплексом (цитомегаловирусная инфекция — ЦМВ, токсоплазмоз, вирусная инфекция Эпштейна—Барр и др.) (см. рисунок). В этой группе также преобладали мужчины — 56,7 %. У 58,2 % пациентов заболевание длилось до года. Согласно эпидемиологическим данным, у данной группы пациентов возникновение ВИЧ-инфекции можно связать с внут-

ривенным употреблением наркотиков (29,8 %), половым путем заражения (47,8 %), у 22,4 % путь инфицирования не установлен. В данной группе больных ВААРТ по поводу ВИЧ-инфекции получали 34,3 %.

Цитомегаловирусная инфекция (вызванная вирусом герпеса человека 5-го типа) — наиболее тяжелая ко-инфекция СПИДа. Наряду с пневмоцистной пневмонией она была одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных из-за полиорганного поражения. В сыворотке крови более чем у 90 % ВИЧ-инфицированных обнаружены антитела к ЦМВ. По данным некоторых авторов, клинические проявления возникают при количестве CD4-лимфоцитов менее 50 кл/мкл, и наблюдаются они в среднем у 20—40 % больных [1]. Наиболее часто у пациентов этой группы, отмечалась лимфаденопатия (у 18 %). Лимфатические узлы были увеличены от 1,5 см в диаметре до крупных и плотных конгломератов. Более чем у половины таких пациентов наблюдалась генерализованная лимфаденопатия. Увеличение лимфоузлов отмечалось на разных стадиях ВИЧ-инфекции, но вовлечение в патологический процесс лимфоузлов средостения, брюшной полости было характерно для более поздней стадии ВИЧ-инфекции. На поздних стадиях также выявляли поражения нервной системы. Лимфопролиферативные процессы, ассоциированные с вирусом Эпштейна—Барр, регистрировали в виде лимфом у 7,46 % больных. Это, прежде всего, крупноклеточная диффузная лимфома с поражением легких, печени, лимфоузлов, селезенки (2 пациента) и по 1 больному неходжкинская лимфома, первичная лимфома мозга и множественные образования головного мозга.

Группа больных с ко-инфекцией ВИЧ и ТБ заняла третье ранговое место (7,0 %) (см. рисунок). В то же время подобная ассоциация, согласно другим исследованиям, занимает ведущее место. Группу больных, находившихся под нашим наблюдением, составили в основном мужчины (80 %). Привычное употребление наркотиков отмечали 65 % пациентов. На ВААРТ находились 15 % больных. Диагноз ТБ устанавливали в процессе обследования в стационаре, причем у всех пациентов туберкулез был впервые выявленный, и для специфической терапии их перевели в противотуберкулезный диспансер. По нашим наблюдениям, клиническое течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных характеризовалось интоксикационным синдромом от умеренного (субфебрильная температура, повышенная потливость, слабость, снижение массы тела) до резко выраженного (фебрильная темпе-

ратура, резкая общая слабость, потеря массы тела свыше 20 %, дефицит массы тела), который длился достаточно долго. Бронхолегочный синдром проявляется достаточно выраженным сухим кашлем или кашлем с выделением мокроты. Причем интоксикационный синдром появляется раньше, чем бронхолегочный. Периферические лимфатические узлы (чаще — шейные, над- и подключичные) увеличивались (более 2 см) неравномерно, несимметрично.

Смешанная инфекция ВИЧ, ТБ и ВГВ зарегистрирована у 1,76 % пациентов, находившихся на лечении в стационаре. В 100 % случаев это были мужчины. ВААРТ проводили у 40 %. У всех больных диагностирована терминальная стадия ВИЧ с уровнем CD4+ ниже 100 кл/мкл.

Выводы

1. В связи с общими путями передачи происходит совместное заражение ВИЧ с вирусным гепатитом С и В. При этом ВИЧ/СПИД суще-

ственно осложняет течение, лечение и вирусных гепатитов. В нашем исследовании доля этих больных составила 29,2 % (27,8 % ВИЧ + вирусный гепатит С и 1,4 % ВИЧ + вирусный гепатит В) и заняла первое ранговое место.

2. Среди пациентов, инфицированных ВИЧ, доля больных с реактивацией инфекций из TORCH комплекса составила 23,6 %, что соотносится с данными как отечественных, так и зарубежных авторов.

3. Количество больных ко-инфекцией ВИЧ с туберкулезом заняло третье ранговое место (7,0 % больных). Она часто характеризуется нетипичным течением и, как следствие, сложностями в его диагностике на первичном этапе медицинской помощи.

4. У пациентов с терминальной стадией СПИДа на фоне резкого снижения уровня CD4+ происходила реактивация смешанной инфекции ВИЧ, хронических гепатитов В и С (9,15 %), ВИЧ, туберкулеза и вирусного гепатита В (1,76 %).

Список литературы

1. Давидович Г.М., Карпов И.А. Клиническое течение вирусной инфекции Эпштейна–Барр у пациентов с ВИЧ // Рецепт.— № 4 (54).— 2007.— С. 115–117.
2. Ермак Т.Н., Самитова Э.Р., Токмалаев А.К., Кравченко А.В. Современное течение пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией // Тер. арх.— 2011.— № 11.— С. 19–24.
3. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Флигиль Д.М. Дифференциальная диагностика деструктивных поражений легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях // Арх. патол.— 2011.— № 5.— С. 9–12.
4. Петренко В.Г., Процюк Р.Г. Проблема туберкулезу в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2015.— № 2 (21)— С. 16–29.
5. Процюк Р.Г., Процюк Є.Р. ВІЛ-інфекція/СНІД— актуальна проблема в Україні // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 2 (05).— С. 69–81.
6. Сотниченко С.А., Маркелова Е.В., Скляр Л.Ф., Гельцер Б.И. Иммуные механизмы коморбидности ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких // Тер. арх.— 2009.— № 11.— С. 16–21.
7. Чарушина И.П., Воробьева Н.Н., Ляпустин С.Б., Земсков А.Г. Особенности течения инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2013.— № 4.— С. 43–46.
8. Puoti M., Torti C., Bruno R. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients // J. Hepatol.— 2006.— Vol. 44.— P. 65–70.
9. Pidverbetska O.V., Todoriko L.D., Ilchyshyn T.I. The roentgenological manifestation of pulmonary tuberculosis in HIV-positive patients // Клінічна та експерим. патологія.— 2015.— Т. 14, N 2.— С. 149–152.
10. Raimondo G., Brunetto M., Pontisso P. et al. Longitudinal evaluation reveals a complex spectrum of virological profiles in hepatitis B virus/hepatitis C virus-coinfected patients // Hepatology.— 2006.— Vol. 43.— P. 100–107.

Н.В. Шепілева, В.П. Малий, К.В. Павлікова
Харківська медична академія післядипломної освіти

Ко-інфекція ВІЛ

У статті наведено дані ретроспективного аналізу історій хвороби 284 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, які перебували на лікуванні в клініці кафедри інфекційних хвороб ХМАПО на базі Харківської ОКЛ. Ко-інфекцію ВІЛ та вірусний гепатит С діагностовано у 27,8 % хворих, ВІЛ і деякі інші вірусні інфекції із TORCH-комплексу — у 23,6 %, ВІЛ та туберкульоз — у 7 %, ВІЛ та вірусний гепатит В — у 1,4 %.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, туберкульоз, ко-інфекція, вірусний гепатит В, вірусний гепатит С.

N.V. Shepileva, V.P. Maliy, K.V. Pavlikova
Kharkiv Medical Academy of PostGraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Co-infctction with HIV

The data of retrospective analysis of medical reports of 284 patients with HIV-infection staying in the clinic of the Department of infectious diseases of KhMAPGE on the basis of Kharkov RCIH are presented in the article. It was stated that coinfection with HIV and viral hepatitis C were diagnosed in 27.8 % of cases, HIV and some other viral infections from TORCH complex – in 23.6 %, HIV and tuberculosis – in 7 %, HIV and viral hepatitis B (VHB) – in 1.4 %.

Key words: HIV infection, tuberculosis, coinfection, VHB, VHC.

Контактна інформація:

Шепілева Наталя Володимирівна, асист.
61000, м. Харків, вул. Корчагінців, 58
E-mail: shepileva.nataly@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 15 липня 2015 р.