

Р. Х. Бегайдарова, Л. Х. Асенова, Г. К. Алшынбекова, Б. Ж. Сагимбаев, О. А. Золотарева

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ АЗИАТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС ПО КАЗАХСТАНУ

Кафедра детских инфекционных болезней Карагандинского государственного медицинского университета, КГКП «Карагандинский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД» УЗКО

Представленная статья посвящена выявлению пациентов азиатской национальности с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС по Республике Казахстан. Были обследованы 181 ВИЧ-инфицированный пациент азиатской национальности. Диагноз ВИЧ-инфекции у пациентов после положительного скринингового иммуноферментного анализа, проведенного на базе лаборатории СПИЦ-центра (г. Караганды), был подтвержден методом иммуноблоттинга в лаборатории Республиканского центра СПИД (г. Алматы).

У 73 из 181 обследованных пациентов были выявлены суммарные антитела к вирусному гепатиту С (anti-IgM+IgG). Этиология вирусного гепатита С верифицирована качественной полимеразной цепной реакцией путем обнаружения РНК вирусного гепатита С, количественным путем определена вирусная нагрузка.

По результатам исследования установлено, что у пациентов азиатской национальности наибольший удельный вес имеет 3 генотип – 36 (49,3%) пациентов. При 1 и 3 генотипах отмечены высокие показатели вирусной нагрузки при II стадии ВИЧ-инфекции ($2682427 \pm 916,0$ и $3197905 \pm 1,076$), что можно связать с активностью вирусной репликации при ВИЧ/ВГС и прогрессирующим влиянием на течение гепатита С.

Ключевые слова: ВИЧ, вирусный гепатит С, ко-инфекция, азиатская национальность, иммуноферментный анализ

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 определенных групп населения делает эти инфекции индикаторами социального неблагополучия общества.

Во всем мире ВГС и ВИЧ-инфекция являются двумя наиболее серьезными и распространенными вирусными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность населения. В мире 40 миллионов человек живут с ВИЧ-инфекцией, 170-200 миллионов – с ВГС и 10 миллионов – с сочетанием ВИЧ и ВГС, что представляет серьезную проблему.

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 требуются особые подходы к скринингу, диагностике и тактике ведения больных. ВГС можно рассматривать как оппортунистическую инфекцию, наблюдающуюся у ВИЧ-инфицированных, поэтому всем пациентам с ВИЧ-инфекцией необходимо проводить скрининг на ВГС.

Цель работы – анализ эпидемиологической ситуации при ко-инфекции ВИЧ/ВГС у пациентов азиатской национальности в Республике Казахстан с выявлением антител к ВГС, РНК с вирусной нагрузкой и генотипированием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных целей и задач были исследованы 181 ВИЧ-инфицированный пациент азиатской национальности после информированного согласия. Образцы крови были доставлены из 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 7 – из Алматинской, Жамбылской областей и г. Астаны. ВИЧ-инфицированные мужского пола составили 103, женского пола – 78, в том числе 42 ребенка: 27 мальчиков и 15 девочек. Возраст пациентов с ВИЧ/ВГС варьировал от 18 до 60 лет, при этом основная часть приходилась на возраст от 29 до 60 лет (93,2%).

Диагноз ВИЧ-инфекции у пациентов после положительного скринингового иммуноферментного анализа (ИФА), проведенного на базе лаборатории СПИЦ-центра (г. Караганды), был подтвержден методом иммуноблоттинга в лаборатории Республиканского центра СПИД (г. Алматы). Все пациенты проходили последующее обследование общеклиническими методами (осмотр пациентов и изучение их медицинской истории, анализ периферической крови и мочи, а также биохимический анализ крови).

В контингенте исследования мужчины (79,5%) превалировали над женщинами (20,5%), что объясняется высоким процентом потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) (51,7%) и множественными случайными половыми связями (48,3%).

Анализ путей инфицирования показал, что у 31 (42,4%) ВИЧ-инфицированного пациента заражение ВГС 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 были 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 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 составляет 100%.

При проведении ПЦР использовались наборы «РеалБест РНК ВГС количественный» и

«РеалБест РНК ВГС-генотип», ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия).

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И 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 положительный, 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 ко-инфекцией следует использовать тест-системы ИФА второго или третьего поколения.

Из 181 обследованного пациента у 73 были выявлены суммарные антитела к ВГС (anti-JgM+JgG). Этиология ГС вируса верифицирована качественной полимеразной цепной реакцией путем обнаружения РНК ВГС, 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%) пациентов, генотип 2 – у 19 (26,0%), генотип 3 – у 36 (49,3%). По данным исследования, у большего количества пациентов преобладал 3 генотип (табл. 1). Так, 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. По относительной частоте встречаемости таких признаков, как вирусная нагрузка, в

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

зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и генотипа, был проведен статистический анализ ($p\% \pm m$).

У 73 пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС с различными стадиями ВИЧ-инфекции показатели ВН были неоднозначны. В связи с чем проведен статистический анализ относительных средних данных ВН с разбивкой их по малым, средним и высоким показателям (рис. 1, 2, 3).

Так, число случаев при I стадии ВИЧ/ВГС с 1 генотипом и с малой ВН составило 33,33%, со средней ВН – 66,67% и с высокой – 0%. Не было выявлено случаев со 2 генотипом с малой ВН, со средней ВН зарегистрировано 33,33%, с высокой ВН – 66,67%. При 3 генотипе с малой ВН число случаев составило 27,27%, при средней ВН – 45,45% и с высокой ВН – 27,27%.

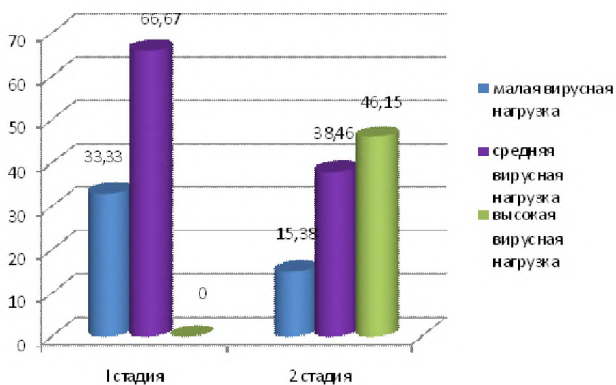


Рисунок 1 – Относительная частота встречаемости случаев ВН в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и по 1 генотипу

При II стадии ВИЧ/ВГС с 1 генотипом и с малой ВН количество случаев составило 15,38%, со средней ВН – 38,46%, с высокой – 46,15%; число случаев со 2 генотипом с малой ВН – 8,33%, со средней ВН – 75%, с высокой ВН – 16,67%; при 3 генотипе с малой ВН –

5,88%, при средней ВН – 58,82% и с высокой ВН – 35,29%.

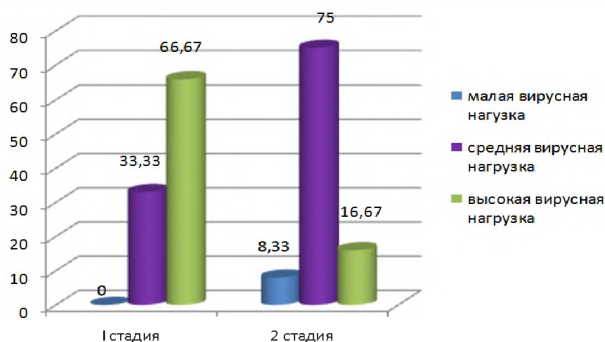


Рисунок 2 – Относительная частота встречаемости случаев ВН в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и по 2 генотипу

С III клинической стадией ВИЧ-инфекции число пациентов с 1 и 2 генотипами ВГС были единичными. С 3 генотипом ВГС число случаев с малой ВН не было, со средней ВН – 42,86% с высокой ВН – 57,14%. Число пациентов с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции со всеми тремя генотипами ВГС были единичными, что не подлежит статистическому подсчету.

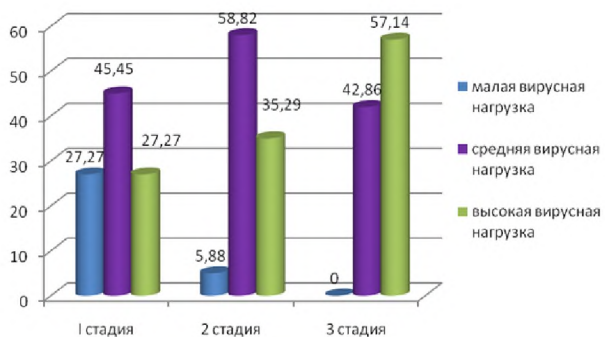


Рисунок 3 – Относительная частота встречаемости случаев ВН в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции и по 3 генотипу ВГС

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	-

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).

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

Таким образом, установлено, что у пациентов азиатской национальности с ВИЧ/ВГС наибольший удельный вес имеет 3 генотип. Все наблюдаемые пациенты находились в разных клинических стадиях ВИЧ-инфекции, независимо от генотипа. Однако большее количество наблюдаемых пациентов были с 1 и 2 клинической стадией ВИЧ-инфекции, а с 3 и 4 стадиями были единичны.

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

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 исследования при 1 и 3 генотипах ВГС отмечены высокие показатели ВН, чем при 2 генотипе, что связано 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.

Результаты проведенного исследования соответствуют литературным данным, что генотип 3 чаще доминирует у пациентов с ВГС в Центральной Азии. 3 генотип вируса сопряжен

с возможностью более агрессивного течения заболевания и менее благоприятным прогнозом, что следует учитывать в клинической практике, особенно при принятии решения о сроках начала и способах проведения противовирусной терапии. Недостаточность литературных данных по прогнозу течения ко-инфекции ВИЧ/ВГС с генотипом 3 дает возможность продолжить изучение данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1 Белякова Н. А. Генотипическая характеристика коинфекции вирусного гепатита С и ВИЧ /Н. А. Белякова, А. Г. Рахманова, В. В. Рассохина //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. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 122-127.

3 Кравченко А. В. Как влияет ВИЧ на течение и лечение ВГС /А. В. Кравченко, Д. Бикмухаметов //Бюл. «Гепатит С и ВИЧ-инфекция. Профилактика. Диагностика. Лечение». – 2009. – №2. – С. 13.

4 Максимов С. Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВИЧ-инфекцией: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2011. – 234 с.

5 Покровский В. В. Избранные лекции по ВИЧ-инфекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 512 с.

6 Эпидемиологическая ситуация вирусных гепатитов в небольшом городе Центрального Казахстана /Ф. М. Шайзадина, М. М. Бейсекова, А. Т. Кутышева, Г. Т. Абуова //Международ. журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №8. – С. 88-89.

7 Sulkowski M. Management of acute and chronic HCV infection in persons with HIV coinfection //Hepatology. – 2014. – V. 61. – Pp. 108-119.

REFERENCES

1 Belyakova N. A. Genotypic characterization of viral hepatitis infections and HIV /N. A. Belyakova, A. G. Rakhmanova, V. V. Rassokhina //HIV-infection and chronic hepatitis. – 2014. – No. 7. – Pp. 133-140. (in Russian)

2 Viral hepatitis: clinical features, diagnostics, treatment: textbook /Ed. By N. D. Yushchuk, Ye. A. Klimova, O. O. Znoiko, G. N. Karetkina. – M.: GEOTAR-Media, 2014. – Pp. 122-127. (in Russian)

3 Kravchenko A. V. What is the impact of HIV on the course and treatment of HCV /A. V. Kravchenko, D. Bikmukhametov //Bul. «Hepatitis C and HIV. Prevention. Diagnostics. Treatment». – 2009. – No. 2. – Pp. 13. (in Russian)

4 Maksimov S. L. Clinical course, outcomes and treatment of viral hepatitis in patients with HIV infection: Author's abstract ... of cand. of med. sciences. – Moscow, 2011. – 234 p. (in Russian)

5 Pokrovskii V. V. Selected lectures on HIV infection. – M.: GEOTAR-Media, 2015. – 512 p. (in Russian)

6 The epidemiological situation of viral hepatitis in a small town in Central Kazakhstan / F. M. Shaizadina, M. M. Beisekova, A. T. Kutysheva, G. T. Abuova //Intern. Journ. of applied and basic researches. – 2013. – No. 8. – Pp. 88-89. (in Russian)

7 Sulkowski M. Management of acute and chronic HCV infection in persons with HIV coinfection //Hepatology. – 2014. – V. 61. – Pp. 108-119.

Поступила 29.01.2016 г.

R. Kh. Begaidarova, L. Kh. Asenova, G. K. Alshynbekova, B. Zh. Sagimbayev, O. A. Zolotaryova

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

Department of Pediatric infectious diseases of Karaganda state medical university, KSPE «Karaganda Regional Center for Prevention and Control of AIDS» DHKR

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-JgM + JgG) 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 have 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 ($2682427 \pm 916,0$ and $3197905 \pm 1,076$) 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.

Key words: HIV-infection, viral hepatitis C, co-infection, Asian ethnicity, enzyme-linked immunoassay

Р. Х. Бегайдарова, Л. Х. Асенова, Г. К. Алшынбекова, Б. Ж. Сагимбаев, О. А. Золотарева

ҚАЗАҚСТАН БОЙЫНША АЗИАТ ҰЛТЫНЫҢ АИТВ/ВСГ КО-ИНФЕКЦИЯСЫМЕН СЫРҚАТ ПАЦИЕНТТЕРДІ АНЫҚТАУ

Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің Балалардың жұқпалы аурулары кафедрасы, ҚОДСБ «ЖИТС-ке қарсы күрес пен оның профилактикасы жөніндегі Қарағанды облыстық орталығы» КМҚК

Азиат ұлтының 181 АИТВ–инфекциясымен ауыратын пациенттеріне зерттеу жүргізілді. АИТВ-инфекциясы диагнозы пациенттерде ЖИТС – орталығының зертханасында (Қарағанды қ.) жүргізілген скринингтік ИФА оң нәтижесінен кейін, Республикалық ЖИТС орталығының (Алматы қ.) зертханасында иммуноблоттинг әдісімен дәлелденген.

Тексеруден өткен 181 пациенттің 73-де ВСГ қосынды антиденелері (anti-JgM+JgG) анықталды. С гепатитінің вирустық этиологиясы сапалық полимеразды тізбектік реакция әдісімен ВСГ РНҚ табу арқылы және сандық әдісімен вирустық жүктемені анықтау арқылы дәлелденді (верификацияланды).

Біздің зерттеу барысындағы мәліметтер бойынша, азиат ұлтының пациенттерінде 3 генотиптің 36 (49,3 %) үлестік салмағы жоғары болды.

Біздің нәтижелеріміз бойынша 1 және 3 генотиптерінде вирустық жүктеме АИТВ-инфекциясының II сатысында жоғары болғаны анықталды ($2682427 \pm 916,0$ және $3197905 \pm 1,076$), оны АИТВ/ВСГ кезінде вирустық репликацияның белсенділігімен және С гепатитінің ағымына прогрессивті әсерімен байланыстыруға болады.

Кілт сөздер: ВИЧ-инфекция, вирусты гепатит С, ко-инфекция, азиат ұлты, иммундық талдау