

УДК 578.826.6:575.113-853 616.07-078:98+826.6

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ/СНІДУ В УКРАЇНІ: АНАЛІЗ КЛІНІЧНОЇ СТАДІЇ СНІДУ

Щербінська А.М., Антоняк С.М., Кравченко О.М., Люльчук М.Г., Антоненко С.В., Супруненко Т.В., Вовк А.Д.

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

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, СНІД-АК, СНІД, клінічні стадії, опортуністичні інфекції

Протягом останнього часу Україна за темпами росту кількості ВІЛ-інфікованих посідає одне з провідних місць у Східній Європі разом з Російською Федерацією та Білоруссю.

До 1994 р. захворюваність була спорадичною, реєстрували поодинокі випадки ВІЛ-інфекції. Рік 1995 відзначився початком інтенсивного проникнення ВІЛ у середовище споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) і, відповідно, збільшенням кількості ВІЛ-інфікованих. З цього року СІН стали основним осередком ВІЛ-інфекції, який швидко розростається, охоплюючи південні, східні та центральні регіони країни [1, 4, 6]. У наступні два роки (1996—1997) кількість нових випадків ВІЛ-інфекції збільшилася в кілька разів і досягла максимуму у 1997 р. (8 934 особи).

1998—1999 роки відзначились певною зміною в структурі шляхів передачі ВІЛ, про що свідчить зменшення кількості СІН у загальній масі ВІЛ-інфікованих (з 84 % у 1997 р. до 65 % у 1999 р.) та ріст числа інфікованих статевим шляхом, що спричинило збільшення частки ВІЛ-інфікованих серед вагітних, дітей і донорів крові. Активізація статевого шляху передачі інфекції, що спостерігається в останні 2 роки, свідчить про перехід епідемічного процесу з середовища СІН у благополучні верстви населення і прогнозує погіршення епідемічної ситуації в найближчі роки [7].

За станом на 01.09.02 року в Україні офіційно зареєстровано 49 170 ВІЛ-інфікованих співвітчизників та 301 іноземець. Серед ВІЛ-інфікованих громадян України 3 805 дітей; 3 644 дорослих та 118 дітей захворіли на СНІД; 1 938 дорослих та 68 дітей померли від СНІДу. Серед ВІЛ-інфікованих осіб — 33 614 СІН.

Переважає більшість інфікованих — чоловіки віком від 20 до 39 років. Характеристика епідемії ВІЛ-інфек-

ції в Україні в останні 3 роки представлена в табл. 1.

Тривалість життя ВІЛ-інфікованої людини, яка не лікується, в середньому становить 11 років. Основною причиною смерті хворих на СНІД є виникнення «вторинних» захворювань, зокрема опортуністичних, інших хвороб інфекційної та неінфекційної природи [2]. Вторинні захворювання визначають клінічні прояви та тяжкість перебігу ВІЛ-інфекції.

Опортуністичні інфекції у ВІЛ-інфікованих — це група захворювань, унікальність яких пов'язана з частотою виникнення тієї чи іншої інфекції, особливостями клінічного перебігу, відповіддю на терапію і т.ін. Опортуністичні інфекції мають протозойну, грибову, бактеріальну та вірусну природу. Відомі також гельмінти-опортуністи — стронгілоїди [3].

Тривалість різних опортуністичних інфекцій пов'язана з тяжкістю імунodefіцитного стану. Найбільш ранньою клінічною ознакою прогресування імунodefіцитного стану є кандидоз слизових оболонок (аж до ураження стравоходу та кишечника). Згодом виникають пневмоцистна пневмонія (за відсутності первинної профілактики), мікобактеріоз, а також інфекції, спричинені вірусами родини герпесу. В подальшому спостерігають рецидиви пневмоцистної пневмонії, саркоми Капоші, криптококовий менингіт, токсоплазмозний енцефаліт. Характерне поєднання різних захворювань в одного пацієнта, що ускладнює їх перебіг, обтяжує діагностику і лікування [5].

Для визначення стадії ВІЛ-інфекції, прогнозування її перебігу (в тому числі переломного періоду від персистуючої інфекції до термінальної стадії), своєчасного початку етіотропної антиретровірусної терапії і моніторингу її ефективності важливе значення мають специфічні маркери, які характеризують стан

Таблиця 1. Характеристика епідемії ВІЛ-інфекції та СНІДу в Україні

Зареєстровані випадки	Роки			
	1999	2000	2001	1987—2001
ВІЛ-інфекції	5 830	6 212	7 000	43 600
в тому числі діти	549	737	937	2 963
СНІДу	587	647	867	2 907
в тому числі діти	16	13	30	93
Померлі від СНІДу	253	414	473	1 473
в тому числі діти	12	9	11	56

взаємодії макроорганізму та ВІЛ.

Метою роботи було вивчення особливостей перебігу ВІЛ-інфекції в стадіях СНІД-асоційованого комплексу (СНІД-АК) та СНІДу.

Матеріали та методи дослідження

Роботу виконано в лабораторії загальної вірусології та клініці СНІДу. Протягом 1987—2001 рр. були обстежені та перебувають на обліку 1030 хворих з ВІЛ-інфекцією, мешканців різних регіонів України. З них за період 1999—2001 рр. взяті на облік 453 пацієнти з ВІЛ-інфекцією, у 20 — діагностовано стадію СНІД-АК, у 33 — СНІД.

Для визначення клінічної стадії ВІЛ-інфекції використовували класифікацію, прийняту CDC у 1993 р. [8], беручи до уваги клінічні прояви та імунологічні показники (вміст CD4⁺-клітин).

У клінічній практиці широко використовують такий лабораторний тест, як визначення кількості CD4⁺-клітин у крові пацієнта, що характеризує стан специфічного клітинного імунітету, визначає ризик виникнення опортуністичних захворювань, та має важливе прогностичне значення. Кількість CD4⁺-клітин визначали за методом проточної цитофлюориметрії з використанням панелі моноклональних антитіл фірми Becton Dickinson.

З вірусних маркерів першим за значенням є показник, що характеризує кількісний вміст РНК ВІЛ-1 в плазмі крові (вірусне навантаження). З 1996 р. визначення рівня вірусного навантаження ВІЛ-1 входить до схеми моніторингу природного перебігу ВІЛ-інфекції, строків початку антиретровірусної терапії і контролю її ефективності [9]. Рівень вірусного навантаження виявляли за методом ОТ-ЛРП (ланцюгова реакція з полімеразою) за допомогою тест-систем «Amplificor HIV-1 Monitor test v.1.5» фірми Roche.

Для ранньої діагностики та визначення реплікативної активності вірусів — збудників опортуністичних інфекцій, використовували метод ЛРП. РНК вірусу гепатиту С (ВГ С) та ДНК вірусу гепатиту В (ВГ В) виділяли з плазми крові. ДНК вірусів групи герпесу: вірусу простого герпесу (ВПГ), цитомегаловірусу (ЦМВ), вірусу Епштейна — Барра (ВЕБ) виділяли з мононуклеарів периферичної крові ВІЛ-інфікованих осіб.

Постановку ЛРП здійснювали за стандартними методиками за допомогою тест-систем «Амплиценс» (Росія), відповідно до інструкцій виробника. Детекцію ампліконів проводили за методом електрофорезу в 2% агарозному гелі з етидієм бромідом в УФ-світлі при довжині хвилі 302 нм.

Результати та їх обговорення

Для дослідження відібрана група з 53 пацієнтів, під час первинного обстеження яких у 1999—2001 рр. були встановлені клінічні стадії СНІД-АК та СНІД.

З клінічних проявів у пацієнтів у стадії СНІД-АК переважали рецидивуючий кандидоз ротової порожнини

(у 90%) та рецидивуюча герпетична інфекція з ураженням шкіри (у 83%). Також спостерігали персистуючий та рецидивуючий вульвовагінальний кандидоз, запальні захворювання органів малого таза (у жінок), волосисту лейкоплакію язика, ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру (у 3 хворих), периферичну нейропатію (у 7).

При дослідженні імунного статусу пацієнтів у стадії СНІД-АК на момент встановлення у них діагнозу медіана рівня CD4⁺ становила 258 клітин в 1 мкл. Показники рівня вірусного навантаження досягали 100 000 — 300 000 копій РНК ВІЛ в 1 мл плазми.

У пацієнтів зі СНІД спостерігали різні прояви хвороби, наявність двох СНІД-індикаторних хвороб і більше майже у кожного (табл. 2).

Як свідчать наведені дані, провідна роль серед вторинних інфекцій належить туберкульозу (легеневому та позалегеневому). Велика частота виявлення туберкульозу у ВІЛ-інфікованих повторює загальну тенденцію збільшення захворюваності на туберкульоз взагалі в Україні та в інших країнах світу, яка набула характеру епідемії.

Під час обстеження пацієнтів зі СНІД виявлено значне зниження показників імунного статусу (медіана рівня CD4⁺-лімфоцитів становила 100 клітин в 1 мкл). Рівень вірусного навантаження у хворих на СНІД визначався від 165 000 до 865 000 копій РНК ВІЛ-1 в 1 мл плазми.

З ВІЛ-інфікованих у стадії СНІДу, які перебували на обліку протягом цих років, померли 12. З вторинних захворювань, що спричинили смерть, були: енцефаліт недиференційований (5), криптококовий менінгоенцефаліт (2), лімфома мозку (4), токсоплазмоз мозку (1), генералізована саркома Капоші (1). Таким чином, переважають тяжкі захворювання з ураженням нервової системи (нейроСНІД).

Окрему групу пацієнтів, обстежених у 2002 р., склали 19 осіб з встановленим до 1995 р. діагнозом ВІЛ-

Таблиця 2. Структура СНІД-індикаторних хвороб за даними 1999-2001 рр.

Хвороба	Кількість спостережень за встановленого діагнозу СНІД (33 хворих)
Туберкульоз легень	15
Туберкульоз позалегеневий	6
Кандидоз стравоходу	6
Кандидоз генералізований	5
Криптококовий менінгоенцефаліт	3
Токсоплазмоз мозку	1
Пневноцистна пневмонія	1
Пневмонія поворотна	4
Криптоспоридіоз	2
Ізоспороз	1
Генералізована герпетична інфекція	4
Цитомегаловірусна інфекція	3
Саркома Капоші	1
Лімфома	4
Енцефаліт недиференційований	3

інфекції, тобто такі, що мають «стаж» ВІЛ-інфікованості 7 років і більше. В усіх пацієнтів в анамнезі застосування наркотиків не було. Групу склали 12 чоловіків віком у середньому 38 років (7 — гомосексуальної, 2 — бісексуальної, 3 — гетеросексуальної орієнтації) та 7 жінок віком у середньому 34 роки.

За стадіями ВІЛ-інфекції пацієнти розподілені так:

- ВІЛ-інфекція, носійство — 2 (10,5%);
- ВІЛ-інфекція в стадії персистуючої генералізованої лімфоаденопатії (ПГЛ) — 7 (36,8%);
- СНІД-АК — 9 (47,4%);
- СНІД — 1 (5,3%).

У 17 з цих пацієнтів антиретровірусні препарати не застосовували.

Двом пацієнтам (в стадії СНІД-АК) протягом понад 3 років проводять безперервну високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ). Під час багаторазових досліджень в динаміці середній рівень CD4⁺ у них становив 691 клітину в 1 мкл. У 9 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією в стадії вірусоносійства та ПГЛ середній рівень CD4⁺-лімфоцитів становив 230 клітин в 1 мкл,

у 7 в стадії СНІД-АК — 133 клітини в 1 мкл. Один хворий в стадії СНІДу (віком 30 років, гомосексуальної орієнтації), у якого кількість CD4⁺-лімфоцитів становила 52 клітини в 1 мкл, помер в цьому році, діагноз: токсоплазмоз мозку, туберкульоз легень та лімфатичних вузлів. Більшість з обстежених ВІЛ-інфікованих, які були поставлені на диспансерний облік до 1995 р., сьогодні перебувають у стадії СНІД-АК і потребують антиретровірусного лікування.

Наведені дані свідчать, що з кожним роком в Україні зростає кількість ВІЛ-інфікованих в стадії клінічних ознак. Провідна роль серед вторинних інфекцій належить туберкульозу (легеневому та позалегеневому); у ВІЛ-інфікованих в стадії СНІДу переважають тяжкі захворювання центральної нервової системи (нейроСНІД). З метою своєчасного виявлення ознак прогресування хвороби, первинної профілактики опортуністичних інфекцій та встановлення необхідності проведення антиретровірусної терапії потрібне впровадження в Україні моніторингу з визначенням у ВІЛ-інфікованих клінічних проявів, кількості CD4⁺-лімфоцитів, рівня вірусного навантаження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бартон Т., Уайтсайд А. Соціальний та економічний вплив ВІЛ/СНІДу в Україні.— 1997.— 98 с.
2. ВІЧ-інфекція: клініка, діагностика і лікування / Под ред. В. В. Покровського.— М.:Геотар; Медицина, 1995.— 489 с.
3. Ермак Т. Н., Кравченко А. В., Юрин О. Г. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в России // Эпидемиология и инфекционные болезни.— 1998.— № 5.— С. 32—35.
4. Козлов А. А. ВИЧ в России, Белоруссии и в Украине. // Рус. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы.— 2000.— Т. 4, № 1.— С. 11—19.
5. Рахманова А. Г. ВИЧ-инфекция (клиника и лече-

ние).— СПб.; Изд-во ССЗ, 1998.— 370 с.

6. Репродуктивне та статеве здоров'я підлітків в Україні. Фонд народонаселення ООН та ін.— 1999.— 92 с.

7. Эпидемия ВИЧ/СПИДа в Украине: социально-демографический аспект.— К., 2000.— 52 с.

8. Center for Disease Control and Prevention. 1993 revise classification system for HIV infection and expanded surveillance definitions for AIDS in adolescents and adult // Ibid.— 1992.— Vol. 44.— P. 18.

9. Mulder, McKinney J., Christopherson N. et al. Rapid and simple PCR assay for quantitation of human immunodeficiency virus type 1 RNA in plasma: Application to acute retroviral infection // J. of Clin. Microbiol.— 1994.— Vol. 32.— P. 292—300.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/СПИДА В УКРАИНЕ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ СПИДА

Щербинская А.М., Антонык С.Н., Кравченко О.Н., Люльчук М.Г., Антоненко С.В., Супруненко Т.В., Вовк А.Д.

Представленные в работе данные свидетельствуют о том, что в Украине с каждым годом увеличивается число больных СПИДом. Проанализированы стадии клинического течения — СПИД-АК и СПИД, что позволило установить преобладающие формы заболевания: ведущими оппортунистическими болезнями при ВИЧ-инфекции являются туберкулез (легочный и внелегочный), а также заболевания центральной нервной системы (нейроСПИД).

PECULIARITIES OF HIV-INFECTION/AIDS IN UKRAINE: ANALYSES OF AIDS CLINICAL STAGES

Scherbinskaya A.M., Antonyak S.N., Kravchenko O.N., Lyulchuk M.G., Antonenko S.V., Suprunenko T.V., Vovk A.D.

The work outcomes demonstrate that in Ukraine every year the number of AIDS patients is increasing. In the work were analyzed the stages of clinical flow from AIDS-AK to AIDS, which allowed to establish the predominant forms of diseases: leading opportunistic illnesses at HIV-infection are the tuberculosis (pulmonary and extra-pulmonary) and the diseases of the central nervous system (neuroAIDS).