

# ОБЪЕДИНИМСЯ РАДИ ДЕТЕЙ ОБЪЕДИНИМСЯ ПРОТИВ СПИДА

II МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И АРВ-ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ

24 июня 2010 года  
тезисы



Минск



Вклад в наше будущее  
Глобальный фонд  
для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

Министерство здравоохранения  
Республики Беларусь

unicef

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и  
общественного здоровья»  
При поддержке Представительства Детского Фонда ООН (ЮНИСЕФ)  
в Республике Беларусь и группы управления грантами Глобального фонда  
для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ПРОФИЛАКТИКИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ  
ПЕРЕДАЧИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И  
АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ  
У ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ**

Тезисы международной конференции  
(Минск, 24 июня 2010 г.)

Минск, БелМАПО  
2010

Репозиторий ГГМУ

3992

## ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА ВГС У БОЛЬНЫХ С КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС

Матиевская Н.В.<sup>1</sup>, Цыркунов В.М.<sup>1</sup>, Деркач Н.А., Гончаров В.В.

<sup>1</sup>УО «Государственный медицинский университет»

ИК№11, г. Волковыск

УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница»

**Введение.** Клиническое значение уровня вирусной нагрузки (ВН) ВГС окончательно не определено, так как в больших когортных исследованиях не удалось обнаружить корреляции уровня ВН ВГС с клинико-лабораторными проявлениями хронической ВГС-инфекции. В то же время высокий уровень виреемии ВГС, наряду с высокой генетической неоднородностью ВГС у конкретного пациента, являются достоверными предикторами быстрого прогрессирования заболевания и отсутствия ответа на противовирусную терапию. Так же как и при ВИЧ-инфекции динамика ВН на фоне противовирусной терапии ВГС является наиболее достоверным критерием эффективности или неэффективности проводимой терапии [1, 2].

В научной литературе широко распространено мнение о том, что особенностью ВГС-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с больными хронической ВГС-моноинфекцией является более высокий уровень ВН ВГС и более низкая частота спонтанного клиренса ВГС. Однако в ряде работ утверждение о более высоком уровне виреемии ВГС при коинфекции ВИЧ/ВГС по сравнению с ВГС-моноинфекцией не было подтверждено. Влияние ВААРТ на уровень ВН ВГС по данным различных исследований трактуется противоречиво. В некоторых исследованиях продемонстрировано, что ВААРТ не влияет на виреемию ВГС, в других показано, что ВН ВГС возрастает при эффективной ВААРТ, в третьих – отмечено снижение виреемии, вплоть до клиренса ВГС [1, 3].

Полагаем, что изучение характера ВН ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо для определения наиболее рациональной тактики в отношении противовирусной терапии ВГС [4].

**Цель исследования:** определить влияние ВААРТ на уровень виреемии ВГС у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС

**Материалы и методы.** Определение вирусной нагрузки у пациентов с гепатитом С проводили с использованием коммерческой тест-системы «Ампли-Сенс ВГС Монитор», производства Центрального НИИ эпидемиологии, г. Москва, Россия. Реакцию выполняли согласно инструкции, прилагаемой к набору.

Вирусная нагрузка ВГС была изучена в 3 группах больных: 1 группа – 30 больных с коинфекцией на фоне ВААРТ, 2 группа больных – 18 больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, не получавших ВААРТ и 3 группа – 18 больных с моноинфекцией ВГС. В группах ВИЧ-инфицированных был определен уровень вирусной нагрузки ВИЧ.

Средний возраст и распределение по полу больных в группах представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатель	Характеристика изучаемых групп		
	1 группа ВИЧ/ВГС n=30	2 группа ВИЧ/ВГС n=17	3 группа моно-ВГС n=18
Средний возраст	34,7 <sup>3</sup>	36,3 <sup>3</sup>	56,9 <sup>1,2</sup>
Мужчины	25 (83,3%)	14 (82,3%)	12 (66,7%)
Женщины	5 (16,7%)	4 (17,7%)	6 (33,3%)

Примечание: <sup>1</sup> - p<0,05 при сравнении с больными 1 группы, <sup>2</sup> - p<0,05 при сравнении с больными 2 группы, <sup>3</sup> - p<0,05 при сравнении с больными 3 группы, тест Манна – Уитни.

Как видно из представленной таблицы 1, больные 3 группы были старше больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС. Распределение больных по полу было приблизительно одинаковым в 3 группах.

Показатели уровней вирусной нагрузки (ВН) ВГС и ВИЧ в группах больных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатель ВН	Вирусной нагрузки ВГС и ВИЧ в изучаемых группах больных		
	1 группа ВИЧ/ВГС n=30	2 группа ВИЧ/ВГС n=17	3 группа моно-ВГС n=18
ВГС (x 10 <sup>6</sup> коп/мл)	10,4±17,2 <sup>2</sup>	1,8±1,7 <sup>1</sup>	3,9±5,5
ВИЧ (коп/мл)	32213,5±85086,3 <sup>2</sup>	67822,3±140112,7 <sup>1</sup>	-

Примечание: <sup>1</sup> - p<0,05 при сравнении с больными 1 группы, <sup>2</sup> - p<0,05 при сравнении с больными 2 группы, <sup>3</sup> - p<0,05 при сравнении с больными 3 группы, тест Манна – Уитни.

Как видно из таблицы 2 у больных 1 группы (коинфекция ВИЧ/ВГС, получающих ВААРТ) отмечена более высокая ВН ВГС и ВИЧ по сравнению с больными ВИЧ/ВГС без ВААРТ. Более высокий уровень ВН ВГС на фоне ВААРТ свидетельствовал об активации ВГС-инфекции на фоне восстановления функции иммунной системы под влиянием эффективной ВААРТ. Учитывая, что ВААРТ в Гродненском регионе, как и в целом по РБ проводится относительно недавно – пока нет возможности оценить отдаленные последствия эффективной ВААРТ на течение ВГС-инфекции. Однако можно предположить, что рост уровня ВН ВГС является неблагоприятной тенденцией в течение ВГС-инфекции, которая в последствии может осложнить мониторинг больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС.

Наличие более низких показателей ВН ВИЧ в 1 группе является закономерным, так как основная цель ВААРТ – подавление репликации ВИЧ, снижение ВН ВИЧ. В то же время значительные колебания уровня ВН ВИЧ в 1 группе свидетельствуют о неоднородности группы по вирусологическому ответу на ВААРТ, так как при эффективной терапии уровень ВН ВИЧ должен быть неопределяемым, что свидетельствует о достижении вирусологического ответа (ВО) на терапию.

ВО на ВААРТ был отмечен у 18 (60%) больных в 1 группе. В связи с этим мы изучили показатели ВН ВГС в 1 группе больных в зависимости от наличия или отсутствия ВО на ВААРТ (таблица 3).

Таблица 3

Вирусная нагрузка ВГС у больных с коинфекцией ВИЧ в зависимости от характера ВО на ВААРТ

Показатель ВН	ВО (+) N=18	ВО (-) N=12	P
Среднее + SD			
ВГС ( $\times 10^6$ кп/мл)	9,7±20,8	9,7±9,3	>0,05
ВИЧ (кп/мл)	Менее 500	80533,8	<0,05

Примечание: тест Манна – Уитни.

Причиной отсутствия ВО на ВААРТ была плохая приверженность к терапии у данных больных. Однако обращало на себя внимание, что независимо от эффективности, ВААРТ оказывала в большинстве случаев однотипное влияние

на ВГС – приводила к повышению ВН ВГС. Необходимо отметить, что, несмотря на общую тенденцию к повышению ВН ВГС у 6 (33%) больных с ВО на ВААРТ отмечен низкий уровень ВН ВГС (менее  $0,8 \times 10^6$  кп/мл), при чем у 3 из них – неопределяемый (менее 500). Интересно, что у одного больного с неопределенным уровнем ВГС на ВААРТ, ВН ВГС за генотипа до назначения ВААРТ была высокой. Учитывая редкость подобного наблюдения, решено повторно определить ВН ВГС у данного пациента в динамике ВААРТ для верификации возможной ремиссии ВГС в результате эффективной ВААРТ.

Таким образом, у части больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС эффективная ВААРТ может оказывать позитивное влияние на течение ВГС-инфекции, в виде снижения ВН, вплоть до клиренса ВГС.

Как видно из таблицы 2 у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС без ВААРТ показатели ВН ВГС были достоверно ниже, чем при ВААРТ. Таким образом, наличие иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией, оказывало «сдерживающее» влияние на ВГС-инфекцию, в виде более низкого уровня ВН ВГС, что подтверждалось и клинико-лабораторными данными больных ранее (низкая активность клинико-биохимическая активность ХГС при ВИЧ-инфекции). При общей тенденции к более низкому показателю ВН ВГС во 2 группе больных у 5 (29,4%) из них ВН ВИЧ была ниже  $0,8 \times 10^6$  кп/мл.

Обращало на себя внимание то, что у РНК ВГС-негативных пациентов не отмечено рецидива ВГС в виде появления определяемого уровня ВН (>500 кп/мл) на фоне ВААРТ ни в одном случае наблюдения.

Больные с ВГС-моноинфекцией имели различный уровень ВН. Так, низкий уровень (менее  $0,8 \times 10^6$  кп/мкл) отмечен у 4 (22%) больных, у 4 больных показатель ВН был выше  $10 \times 10^6$  кп/мкл. При сравнении показателей ВН ВГС в группах коинфекции и моноинфекции ВГС не получено достоверных различий в уровне ВН, что опровергает сведения о значительных различиях ВН в этих группах больных.

При проведении корреляционного анализа Спирмена выявлена прямая достоверная корреляция уровня ВН ВГС с получением ВААРТ ( $R=0,43$ ,  $p<0,05$ ) и обратная корреляция уровня ВН ВИЧ с получением ВААРТ ( $R=-0,38$ ,  $p<0,05$ ).

**Заключение.** У большинства больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, получающих ВААРТ, отмечена более высокая ВН ВГС и ВИЧ по сравнению с больными ВИЧ/ВГС без ВААРТ, что свидетельствует об активации ВГС – инфекции на фоне восстановления функции иммунной системы под влиянием ВААРТ, независимо от эффективности терапии. Полученные результаты позволяют рассматривать таких пациентов в качестве кандидатов для противовирусной терапии ВГС на фоне продолжающейся ВААРТ. Больные с коинфекцией ВИЧ/ВГС, не получающие ВААРТ, имеют достоверно более низкий уровень ВГС, по сравнению с получающими ВААРТ, что подтверждается наличием достоверной прямой корреляционной связи между уровнем ВН ВГС и получением ВААРТ. Данную особенность можно расценить как прогноз благоприятного результата антивирусной терапии ВГС-инфекции до назначения ВААРТ. У незначительной части больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС эффективная ВААРТ оказывала позитивное влияние на течение ВГС-инфекции, вплоть до клиренса ВГС. Полагаем, что необходим регулярный мониторинг ВН ВГС для оценки риска прогрессирования ВГС-инфекции на фоне ВААРТ и выбора наиболее рациональной тактики в отношении ведения пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС.

#### Литература:

1. Babik, J. Impact of Highly Active Antiretroviral Therapy and Immunologic Status on Hepatitis C Virus Quasispecies Diversity in Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus-Coinfected Patients //J. Babik, M. Holodniy// Journal of virology. - Feb. 2003. - P. 1940–1950.
2. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment /The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group // N. Engl. J. Med. - 2006. – V.352, N. 22. – P. 2283 - 2296.
3. Deng, L.-P Impact of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: A meta-analysis / L.-P. Deng, X.-E. Gui, Y.-X. Zhang et al. //World J Gastroenterol. - 2009. - N.15(8). – P.996-1003
4. Effect of hepatitis C coinfection on discontinuation and modification of initial HAART in primary HIV care / Hooshyar D., Napravnik S., Miller WC. et al. // AIDS. – 2006. – N.20. – P.575-583.

## ГЕНОТИПЫ ВГС-ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ГРОДНЕНСКОГО РЕГИОНА

Матиевская Н.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

**Введение.** Изучение генотипов вируса гепатита С (ВГС) позволяет прогнозировать течение заболевания, объем и прогноз противовирусной терапии ВГС-инфекции, изучать эпидемиологические закономерности распространения ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов в регионах РБ [2].

**Цель исследования:** оценить закономерности распределения различных генотипов ВГС при коинфекции ВИЧ/ВГС у пациентов Гродненского региона.

**Материалы и методы.** Определение генотипа ВГС проводили с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс® HCV-генотип-ЕPh», предназначеннной для выявления и дифференциации генотипов (1a, 1b, 2, 3a) вируса гепатита С (HCV) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле, согласно инструкции, прилагаемой к набору.

Исследование генотипов ВГС было выполнено у 75 больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС, проживающих в Гродненском регионе РБ. Группу сравнения составили 90 больных с моноинфекцией ВГС, проживающих там же.

**Результаты:** Частота различных генотипов ВГС у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС и моноинфекцией ВГС представлена в таблице 1.

Таблица 1  
Генотипы ВГС у больных с коинфекцией ВИЧ/ВГС и моноинфекцией ВГС в Гродненском регионе абс.(%)

Генотип ВГС	Коинфекция ВИЧ/ВГС n=75	Моноинфекция ВГС n=97	P
1 а	21 (28)	6 (6,1)	<0,05
1в	10 (13)	43 (44,3)	<0,05
2	-	2 (2,1)	
3а	27 (36)	44 (45,4)	>0,05
3а/3в	-	2 (2,1)	
РНК ВГС «-»	17 (22,7%)	-	

Примечание: \* - тест  $\chi^2$