

ISSN 2411-7609

DOI: 10.17117/na.2016.03.03

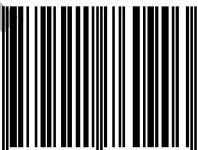
<http://ucom.ru/doc/na.2016.03.03.pdf>

Научный альманах

2016 · N 3-3(17)

Science almanac

ISSN 2411-7609



9 772411 760903



DOI: 10.17117/na.2016.03.03

ISSN 2411-7609

<http://ucom.ru/doc/na.2016.03.03.pdf>**Научный альманах****2016 · N 3-3(17)***Выходит 12 раз в год**Свидетельство о регистрации средства массовой информации ЭЛ № ФС 77-56326 от 02.12.2013 г.
выдано Федеральной службой по надзору в сфере
связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор)**Учредитель и издатель:**ООО «Консалтинговая компания Юком»**Главный редактор: Уляхин Т.М.**Адрес редакции: Россия, 392000, г. Тамбов, а/я 44**Тел.: +8 (4752) 313-000, 399-000, +7 900 491-1111**Официальный сайт: nauchalm.ru**E-mail: na@ucom.ru**Информация об опубликованных статьях
предоставляется в РИНЦ (договор № 255-04/2015)*

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. Материалы публикуются в авторской редакции. За содержание и достоверность статей ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов статей. При использовании и заимствовании материалов ссылка на издание обязательна. Издание основано в 2013 году. 30,31 усл. печ. л. 485 с.

По материалам международной научно-практической конференции «Наука и образование в жизни современного общества», Россия, г. Тамбов, 31 марта 2016 г.

Редакционная коллегия**Аксенова Светлана Владимировна***Доктор медицинских наук, профессор**Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
г. Саранск, ул. Ульянова, 26 А***Ахметов Марат Анварович***Доктор педагогических наук, профессор**Ульяновский государственный педагогический университет
им. И.Н. Ульянова
Ульяновск, площадь 100-летия со дня рождения В.И. Ленина, 4***Баширов Вадим Дипрович***Доктор сельско-хозяйственных наук, профессор**Оренбургский государственный университет
г. Оренбург, пр. Победы, 13***Гасанова Узлипат Усмановна***Доктор филологических наук, профессор**Дагестанский государственный университет
г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43 А***Гнездова Юлия Владимировна***Доктор экономических наук, профессор**Смоленский государственный университет
г. Смоленск, ул. Пржевальского, 4***Гоциридзе Рауль Симонович***Доктор химических наук, директор**Батумский государственный университет им. Шота Руставели
Грузия, г. Батуми, ул. Гришавили 5***Доника Алена Дмитриевна***Доктор социологических наук, профессор**Волгоградский государственный медицинский университет
г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1***Science almanac****2016 · N 3-3(17)***Issued 12 times a year**Registration Certificate of mass
media EL № FS 77-56326 from 12/02/2013
given by Federal service of supervision in the scope
of communication, information technologies and
mass media (Roskomnadzor)**Founder and Publisher: Consulting company Ucom
Editor in Chief: Ulyahin T.M.**Address of Publisher:**Russia, 392000, Tambov, PO box 44**Tel: +7 (4752) 313-000, 399-000, +7 900 491-1111**Official website: nauchalm.ru**E-mail: na@ucom.ru**The information about published articles is given
to the RISQ system (contract № 255-04/2015)***Editorial board****Aksenova Svetlana Vladimirovna***Candidate of Medical Sciences, Professor**Mordovia State University named N.P. Ogarev
Saransk, Ulyanov st., 26 A***Ahmetov Marat Anvarovich***Doctor of Pedagogic Sciences, Professor**Ulyanovsk State Pedagogical University
Ulyanovsk, 100th anniversary of the birth of V.I. Lenin sq., 4***Bashirov Vadim Diprovich***Doctor of Agricultural Sciences, Professor**Orenburg State University
Orenburg, Pobedy ave., 13***Gasanova Uzlipat Usmanovna***Doctor of Philological Sciences, Professor**Dagestan State University
Mahachkala, M. Gadzhiev st., 43 A***Gnezdova Yulya Vladimirovna***Doctor of Economic Sciences, Professor**Smolensk State University
Smolensk, Przhevalsky st., 4***Gotsiridze Raul Simonovich***Doctor of Chemical Sciences, Director**Batum State University named Shota Rustaveli
Georgia, Batumi, Grishashvili st., 5***Donika Alena Dimitrievna***Doctor of Sociological Sciences, Professor**Volgograd State Medical University
Volgograd, Pavshikh Bortsov sq., 1*

DOI: 10.17117/na.2016.03.03.327

Поступила (Received): 22.03.2016

<http://ucom.ru/doc/na.2016.03.03.327.pdf>

Матиевская Н.В. Вирусная нагрузка ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС

Matsiyeuskaya N.V.
HCV viral load in patients with co-infection HIV/HCV

Выполнен сравнительный анализ уровня вирусной нагрузки ВГС в 3-х группах наблюдения: 1-я – пациенты с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, получающие антиретровирусную терапию ($n=30$), 2-я – пациенты с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, не получающие антиретровирусную терапию ($n=17$), 3-я – пациенты с моноВГС-инфекцией ($n=18$).

Использованы тест-системы «АмплиСенс ВГС Монитор» и «АмплиСенс ВИЧ Монитор» (Россия). У пациентов 1-й группы установлен статистически более высокий уровень вирусной нагрузки ВГС по сравнению с пациентами 2-й группы, что связано с активацией ВГС-инфекции на фоне восстановления иммунитета в результате антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Выявлена прямая достоверная корреляция Спирмена уровня вирусной нагрузки ВГС при ко-инфекциии ВИЧ/ВГС с получением антиретровирусной терапии ($R=0,43, p<0,05$). Полученные результаты обосновывают необходимость проведения противовирусной терапии ВГС-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов для предотвращения активации и прогрессирования ВГС-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ, ВГС, вирусная нагрузка, антиретровирусная терапия

Матиевская Наталья Васильевна

Доктор медицинских наук, доцент

Гродненский государственный медицинский университет

г. Гродно, ул. Горького, 80

Введение

Одним из неблагоприятных эффектов высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) является формирование воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ). ВСВИ характеризуется появлением новых или

Comparative analysis of viral HCV load levels in 3 studied groups has been done: the 1st – patients with HIV/HCV co-infections received antiretroviral therapy ($n=30$); the 2nd – patients with HIV/HCV co-infections without antiretroviral therapy ($n=17$); the 3 – patients with HCV-infections ($n=18$); Test – systems "Amplisence HCV Monitor" and "Amplisence HIV Monitor" have been used. In patients of the 1st group significantly higher level of HCV viral load was established in comparison with patients of the 2nd group. These data reflect activation of HCV-infection in result of reconstruction of immunity system on antiretroviral therapy of HIV-infection. Direct significant correlation was established between levels of viral HCV load and receiving of antiretroviral therapy ($R=0,43, p<0,05$). Presented results prove the importance of HCV antiviral therapy in HIV-infected patients for prevention of HCV-infection activation and progression

Key words: HIV, HCV, viral load, antiretroviral therapy

Matsiyeuskaya Natalia Vasilevna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Grodno state medical university

Grodno, Gorkogo st., 80

обострением ранее пролеченных инфекционных или неинфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне положительного иммунологического и вирусологического ответа на ВААРТ [1, 2].

Обострение парентеральных гепатитов как проявление ВСВИ возникает в период от нескольких недель до нескольких месяцев после начала ВААРТ. В редких случаях обострение ВГС на фоне ВААРТ проявляется лихорадкой, тошнотой, рвотой, ночными потами, желтухой и другими «печеночными» симптомами. В биоптатах печени у таких пациентов выявляются некрозы гепатоцитов с преобладанием CD8+ Т-лимфоцитов в воспалительных инфильтратах печени. В таких случаях рекомендуется временная отмена ВААРТ, симптоматическая терапия. Однако гораздо чаще ВСВИ характеризуется бессимптомным обострением гепатита С на фоне начала ВААРТ, которое проявляется ростом АлАт и/или вирусной нагрузки (ВН) ВГС. При этом рост АлАт более чем в 10 раз от исходного уровня является показанием к временной отмене ВААРТ [3, 4, 5, 6].

Актуальность данной проблемы подчеркивается тем, что в настоящее время около 40% ВИЧ-инфицированных в РБ имеют сопутствующую ко-инфекцию ВГС [7].

Цель исследования: оценить уровень ВН ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих ВААРТ, по сравнению с ВИЧ-инфицированными пациентами без ВААРТ.

Материалы и методы

Вирусная нагрузка ВГС была изучена в 3 группах пациентов: 1-я группа – 30 пациентов с ко-инфекцией на фоне ВААРТ, 2-я группа пациентов – 17 пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, не получавших ВААРТ и 3-я группа – 18 пациентов с моноинфекцией ВГС. В группах ВИЧ-инфицированных был определен уровень вирусной нагрузки ВИЧ.

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

Таблица 1. Характеристика изучаемых групп

| Показатель | 1-я группа ВИЧ/ВГС, n=30 | 2-я группа ВИЧ/ВГС, n=17 | 3-я группа моно-ВГС, n=18 |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Средний возраст | 34,7 ³ ±5,6 | 36,3 ³ ±7,4 | 56,9 ^{1,2} ±8,2 |
| Мужчины | 25 (83,3%) | 14 (82,3%) | 12 (66,7%) |
| Женщины | 5 (16,7%) | 4 (17,7%) | 6 (33,3%) |

Примечание: ¹ – p<0,05 при сравнении с пациентами 1 группы; ² – p<0,05 при сравнении с пациентами 2 группы; ³ – p<0,05 при сравнении с пациентами 3 группы, Mann-Whitney U Test

Как видно из представленной таблицы 1, пациенты 3 группы были старше пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС. Распределение пациентов по полу было приблизительно одинаковым в 3 группах.

Определение вирусной нагрузки ВГС и ВИЧ выполняли с использованием коммерческих тест-системы «АмплиСенс ВГС Монитор» и «АмплиСенс ВИЧ Монитор», соответственно, производства Центрального НИИ эпидемиологии (г. Москва, Россия) согласно инструкциям, прилагаемым к наборам.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере с использованием пакета «Statistica» версии 10.

Результаты

Показатели уровней вирусной нагрузки (ВН) ВГС и ВИЧ в группах пациентов представлены в таблица 2.

Таблица 2. Вирусная нагрузка ВГС и ВИЧ в изучаемых группах пациентов

| Показатель ВН Ме (min-max) | 1-я группа ВИЧ/ВГС, n=30 | 2-я группа ВИЧ/ВГС, n=17 | 3-я группа моно- ВГС, n=18 |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| ВГС x 10 ⁶ коп/мл | 2,79 (0 -87,9) ² | 1,6 (0- 7,0) ¹ | 1,0 (0-20,0) |
| ВИЧ (коп/мл) | 0 (0-355185) ² | 12634 (0- 536390) ¹ | - |

Примечание: ¹ – p< 0,05 при сравнении с пациентами 1 группы, ² – p<0,05 при сравнении с пациентами 2 группы, ³ – p< 0,05 при сравнении с пациентами 3 группы, Mann-Whitney U Test

Как видно из таблицы 2, у пациентов 1-й группы, получающих ВААРТ, отмечена более высокая ВН ВГС по сравнению с пациентами ВИЧ/ВГС без ВААРТ. Можно предположить, что наличие иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией во 2-й группе пациентов, не получающих ВААРТ, оказывало «сдерживающее» влияние на ВГС-инфекцию, в виде более низкого уровня ВН ВГС, что подтверждалось и клинико-лабораторными данными пациентов (низкая клинико-биохимическая активность ХГС при ВИЧ-инфекции) [1, 8].

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

Распределение пациентов по уровню ВН ВГС в группах пациентов представлено в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, высокий уровень ВН ВГС имел место у 33,3% пациентов в 1-й группе и 22,2% – в 3-й, во 2-й группе такие пациенты отсутствовали. При этом у 5 пациентов 1-й группы ВН ВГС была более 24x10⁶коп/мл.

**Таблица 3. Распределение пациентов
по уровню ВН ВГС в изучаемых группах пациентов**

| Показатель ВН (коп/мл) | 1-я группа ВИЧ/ВГС, n=30 | 2-я группа ВИЧ/ВГС, n=17 | 3-я группа моно- ВГС, n=18 |
|---|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| менее 0,8x10 ⁶ | 7 (23,3%) | 5 (25,4%) | 8 (44,4%) |
| 0,8x10 ⁶ - 10,0 x10 ⁶ | 13 (43,3%) | 12 (70,6%) | 6 (33,3%) |
| более 10,0 x10 ⁶ | 10 (33,3%)* | - | 4 (22,2%) |

Примечание: * – p< 0,05 при сравнении с пациентами 2-й группы, test χ²

При сравнении показателей ВН ВГС в группах ко-инфекции и моноинфекции ВГС не получено достоверных различий в уровне ВН (p>0,05).

ВО на ВААРТ был отмечен у 18 (60%) пациентов в 1 группе. Причиной отсутствия ВО у остальных 12 пациентов 1-й группы была плохая приверженность к терапии у данных пациентов. Были изучены показатели ВН ВГС в 1 группе пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ВО на ВААРТ (таблица 4). Обращало на себя внимание что, независимо от эффективности, ВААРТ оказывала в большинстве случаев однотипное влияние на ВГС – приводила к повышению ВН ВГС.

Таблица 4. Вирусная нагрузка ВГС у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ в зависимости от характера ВО на ВААРТ (среднее ± SD)

| Показатель ВН (коп/мл) Me (min-max) | ВО (+), n=18 | ВО (-), n=12 | p* |
|--|--------------|----------------------|-------|
| ВГСx10 ⁶ | 2,2 (0-87,9) | 8,3(0- 29,3) | >0,05 |
| ВН ВИЧ | Менее 500 | 17637 (1087 -428252) | <0,05 |

Примечание: Mann-Whitney U Test

Как видно из таблицы 4, не установлено статистически значимых различий в уровне ВН ВГС в зависимости от эффективности ВААРТ. У 27,8% пациентов с ВО и 41,7% пациентов без ВО на ВААРТ были установлены высокие уровни ВН ВГС – более 10×10^6 коп/мл. Распределение пациентов по уровню ВН ВГС в зависимости от ответа на ВААРТ представлено в таблице 5.

Таблица 5. Распределение пациентов по уровню ВН ВГС в зависимости от ответа на ВААРТ

| Показатель ВН (коп/мл) | ВО (+), n=18 | ВО (-), n=12 | p |
|--------------------------------------|--------------|--------------|-------|
| менее $0,8 \times 10^6$ | 5 (27,7%) | 2 (16,7%) | >0,05 |
| $0,8 \times 10^6 - 10,0 \times 10^6$ | 8 (44,4%) | 5 (41,7%) | >0,05 |
| более $10,0 \times 10^6$ | 5 (27,8%) | 5 (41,7%) | >0,05 |

Примечание: p – test χ^2

Как видно из таблицы 5 не отмечено различий в распределении пациентов по уровню ВН ВГС в зависимости от ответа на ВААРТ.

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

Обсуждение и заключение

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 виремии ВГС, наряду с высокой генетической неоднородностью ВГС у конкретного пациента, являются достоверными предикторами быстрого прогрессирования заболевания и неблагоприятного 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 [9, 10].

Значительно более высокий уровень ВН ВГС у пациентов, получающих ВААРТ, указывает об активации ВГС-инфекции на фоне восстановления функций иммунной системы под влиянием эффективной ВААРТ. Не вызывает сомнений, что рост уровня ВН ВГС является неблагоприятной тенденцией в течение ВГС-инфекции, которая впоследствии может осложнить мониторинг пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС.

Активация ВГС-инфекции в виде роста ВН ВГС на фоне ВААРТ была зафиксирована в ряде исследований. Так, H. N. Kim и соавторы представили описание 2 клинических случаев обострения гепатита С у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС после начала ВААРТ в виде повышения активности АлАТ и флюктуация уровня ВН ВГС с достижением значительных пиковых показателей, хотя до начала ВААРТ ВН ВГС была ниже детектируемого уровня. Авторы пришли к выводу, что у пациентов имел место ВСВИ в виде обострения ВГС-инфекции, что потребовало кратковременного прерывания ВААРТ и неоднократных замен схем терапии. Однако после возобновления терапии по новой схеме данные явления повторялись. В одном случае пациенту была назначена противовирусная терапия ХГС пегилированными интерферонами альфа и рибавирином, а в дальнейшем присоединена ВААРТ. Методами генетических исследований РНК ВГС была исключена возможность реинфекции у данных пациентов [11].

В ретроспективном исследовании выполнено определение уровня РНК ВГС в замороженных сыворотках крови 10 пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС до начала ВААРТ и на фоне ВААРТ. Установлено, что у всех пациентов имелся исходный недетектируемый уровень РНК до начала ВААРТ. У 4 из данных пациентов после начала ВААРТ обнаружено появление определяемого уровня РНК ВГС, при этом клинически и биохимически имел место асимптомный (низкоактивный) гепатит. Данные факты были расценены как проявление ВСВИ в виде активации ХГС на фоне ВААРТ [12].

На основании полученных результатов сделано заключение:

1. У ВИЧ-инфицированных пациентов с ко-инфекцией ВГС, получающих ВААРТ, отмечена более высокая ВН ВГС по сравнению с пациентами ВИЧ/ВГС без ВААРТ, что может указывать об активации ВГС-инфекции на фоне восстановления функций иммунной системы под влиянием ВААРТ.

2. Полученные результаты обосновывают необходимость назначения противовирусной терапии ВГС ВИЧ-инфицированным пациентам.

3. Регулярный мониторинг ВН ВГС важен для оценки риска прогрессирования ВГС-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов и выбора наиболее рациональной тактики в отношении ведения пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС.

Список используемых источников:

1. Матиевская Н.В. Ко-инфекция ВИЧ/ВГС: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение: монография. Гродно, 2013. 352 с.
2. Chen S.L., Morgan T.R. The Natural History of Hepatitis C Virus (HCV) Infection // Int. J. Med. Sci. 2006. 3 (2). P. 47-52.

3. Price J.C., Thio C. Liver Disease in the HIV-Infected Individual // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. Vol. 8 (12). P. 1002-1012.
4. Koziel M., Peters M. Viral Hepatitis in HIV Infection // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356. № 10. P. 1445-1454.
5. Balagopal A. Human Immunodeficiency Virus-related Microbial Translocation and Progression of Hepatitis C: HIV, HCV, Microbial Translocation and Liver Disease // *Gastroenterology*. 2008. Vol. 135 (1). P. 226-233.
6. Potter M. Impact of hepatitis C viral replication on CD4+T-lymphocyte progression in HIV-HCV coinfection before and after antiretroviral therapy // *AIDS*. 2010. Vol. 24. P. 1857-1865.
7. Матиевская Н.В. Закономерности HIV-, HCV- и HIV/HCV ко-инфекции в Республике Беларусь // *Инфекционные болезни*. 2010. 8 (4). С. 38-45.
8. Zhang Y.-H. Analysis of causes for liver function deterioration in patients with HIV/HCV co-infection // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2004. № 3. P. 538-542.
9. Babik J., Holodniy M. 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. of virology*. 2003. Vol. 77 (3). P. 1940-1950.
10. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment // *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 352(22). P. 2283-2296.
11. Kim H.N. Hepatitis C Virus Activation in HIV-Infected Patients Initiating Highly Active Antiretroviral Therapy // *AIDS Patient Care and STDs*. 2007. Vol. 21 (10). P. 718-723.
12. Impact of chronic hepatitis C on HIV-1 disease progression // *HIV Clin. Trials.* 2004. Vol. 5 (3). P. 125-131.

© 2016, Матиевская Н.В.

Вирусная нагрузка ВГС у пациентов с ко-инфекцией
ВИЧ/ВГС

© 2016, Matsiyeuskaya N.V.

HCV viral load in patients with co-infection HIV/HCV

Репозиторий