

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

DOI 10.31718/2077-1096.19.3.3

УДК 616.98-097:578.828.6-036.22(477.85)

Андрущак М.О., Москалюк В.Д., Баланюк І.В., Андрущак А.В.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» м. Чернівці

За останніми даними, на початку 2018 року 75% ВІЛ-позитивних людей у світі знали про свій ВІЛ-статус (70% на початку 2017 року); 79% тих, хто знав про свій ВІЛ-статус, отримували лікування, 81% тих, хто отримував антиретровірусну терапію, досягли невизначеного рівня вірусного навантаження на ВІЛ у крові, тобто менше 1000 копій РНК / мл. Мета роботи - з'ясувати сучасні клінічні та епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції, в тому числі в Буковинській області. Матеріали та методи: Перспективне дослідження з 2016 по 2018 рік. За наявності поінформованої згоди 292 хворих на ВІЛ, які проходили амбулаторний моніторинг у Чернівецькому обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. Результати та обговорення: Молодь (25-44 роки) була переважно включена у дослідження. Їх загальна частка серед чоловіків становила 88,3%, а серед жінок - 76,0%. Було трохи більше пацієнтів віком до 24 років (10,6% порівняно з 4,3% серед чоловіків) та пацієнтів 45-55 років (13,4% порівняно з 7,4% серед чоловіків). В усіх осіб спостерігали персистуючу генералізовану лімфаденопатію. Збільшені лімфатичні вузли мали такі ж ознаки, що й у хворих на ВІЛ-інфекцію в I і II клінічних стадіях, щоправда зазвичай вони набували щільної консистенції. Клінічні ознаки ВІЛ-інфекції III стадії, встановлені у 108 осіб, були проявами синдрому загальної інтоксикації, при якому пацієнти змушені були лежати до 50% дня. Втрата ваги більше ніж на 10% від початкової, встановленої у всіх пацієнтів; «Немотивована» хронічна діарея з частотою понад 3 рази на день, яка тривала більше 1 місяця - у 34 (31,5%); На IV клінічній стадії, встановленій у 118 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією, найбільш значущим був синдром виснаження (немотивована втрата ваги (понад 10% протягом 6 місяців), що змусило їх залишатися в ліжку більше 50% дня. Висновки: Маркери гемоконтактного вірусного гепатиту були виявлені у 59,1% пацієнтів із клінічною інфекцією ВІЛ I та II стадії, у 55,6% із III та у 61,0% із захворюванням IV стадії.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, клініко-епідеміологічні особливості, вірусні гепатити, герпесвірусна інфекція, опортуністичні захворювання. Робота є фрагментом Генетичні, метаболічні аспекти запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднанні патології внутрішніх органів. 0112U003546

За останніми даними, на початку 2018 р. 75 % ВІЛ-позитивних людей у світі знали про свій ВІЛ-статус (на початку 2017 р. – 70 %); 79 % з тих, хто знав про свій ВІЛ-позитивний статус, отримали лікування, 81 % з тих, хто отримували антиретровірусну терапію, досягли невизначеного рівня вірусного навантаження ВІЛ у крові, тобто менше 1000 РНК копій/мл. На початок 2018 р. в Україні мешкало 244 000 ВІЛ-інфікованих усіх вікових категорій, з урахуванням даних АР Крим, м. Севастополь і тимчасово неконтрольованих Урядом України територій Донецької та Луганської областей [1]. В останні десятиріччя опортуністичні інфекції є серйозною медико-соціальною проблемою внаслідок їх поширення та суттєвого впливу на якість життя ВІЛ-інфікованих. Особливого значення набувають захворювання, що не відігравали раніше істотної ролі. Тому питання виявлення та своєчасного лікування опортуністичних інфекцій є дуже важливим [2,3].

Мета роботи

З'ясувати сучасні клініко-епідеміологічні особливості ВІЛ-інфекції, зокрема у Буковинському регіоні.

Матеріали і методи

У проспективне дослідження в період з 2016 по 2018 рр. за наявності інформованої згоди включено 292 хворих на ВІЛ-інфекцією, які перебували на амбулаторному спостереженні в Чернівецькому обласному центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом (головний лікар Мочульський В.М.).

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали відповідно до класифікації ВООЗ 2006 р. [4]. При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження: серологічного та імунологічного (у т.ч. визначення вмісту CD4⁺-лімфоцитів). Рівень CD4⁺ Т-лімфоцитів досліджували після зникнення симптомів супутнього гострого інфекційного захворювання (не менше, як через 4 тижні). Первинне обстеження ВІЛ-інфікованих проводили при взятті їх на диспансерний облік згідно з КП № 580 від 12.12.2003 р.

Результати досліджень та їх обговорення

Середній вік усіх хворих становив (29,3±8,2) року (діапазон від 19 до 55 років). Серед хворих було 188 (64,4 %) чоловіків і 104 (35,6 %) жінки.

У дослідження переважно були включені хворі молодого віку (25-44 роки). Їх загальна частка серед чоловіків склала 88,3 %, а серед жінок – 76,0%. Серед жінок було трохи більше хворих до 24 років (10,6 % порівняно з 4,3 % серед чоловіків) і пацієнтів 45-55 років (13,4 % порівняно з 7,4 % серед чоловіків).

Частки чоловіків, які інфікувалися ВІЛ, ймовірно, при внутрішньовенному введенні психоактивних речовин і статевим шляхом були приблизно однаковими – 47,9 і 52,1% відповідно. Причому в усіх вікових групах статевий шлях інфікування був основним: у молодшій (19-24 роки) – 6,1%, в середній (25-44 роки) – 82,7 %, у старшій (45-55 %) – 11,2%. Важливо, що споживачами ін'єкційних наркотиків найчастіше були чоловіки віком 25-44 роки – 45,2 %.

У жінок, незалежно від їх віку, також переважав статевий шлях інфікування, який у цілому був зафіксований в 74,0 % осіб.

При аналізі розподілу хворих за клінічними стадіями ВІЛ-інфекції залежно від статі встановили, що у чоловіків переважала IV клінічна стадія ВІЛ-інфекції (107 хворих – 56,9 %), а у жінок – III (53 – 51,0%). Пацієнтки з IV стадією недуги склали лише 15,4 % серед всіх жінок, включених у дослідження.

Важливо, що у пацієнтів, інфікованих статевим шляхом, при первинному зверненні достовірно частіше реєстрували I, II і III клінічні стадії ВІЛ-інфекції ($p < 0,001$), у той час як в осіб із гіпотетично ін'єкційним шляхом передачі ВІЛ – IV клінічну стадію недуги ($p < 0,05$).

Детальний аналіз розподілу клінічних стадій на момент встановлення діагнозу виявив, що в осіб, які інфікувалися статевим шляхом, I клінічну стадію ВІЛ-інфекції діагностували в 7,7 разу, II – в 4,7, а III – в 1,8 разу частіше, ніж у групі хворих, які в теперішній час належать до СН, або споживали ін'єкційні наркотики в минулому (в усіх випадках $p < 0,001$). IV клінічну стадію ВІЛ-інфекції, навпаки, в 1,4 разу частіше реєстрували в групі СН, ніж серед осіб, інфікованих ВІЛ, ймовірно, статевим шляхом ($p < 0,05$).

В усіх 26 хворих на ВІЛ-інфекцію у I клінічній стадії недуга перебігала зазвичай безсимптомно. У кожного з них єдиним клінічним проявом захворювання була «персистуюча генералізована лімфоаденопатія» (ПГЛ), що характеризується збільшенням задньошийних, потиличних і пахвових лімфатичних вузлів. Типовим було їх симетричне двобічне збільшення, від 1,0 до 2,0-3,0 см у діаметрі. Вони були еластичні, безболючі, не злучені з навколишніми тканинами і шкіра над ними не була змінена. З анамнезу захворювання 22 (84,6%) пацієнтів було відомо, що лімфоаденопатія тривала понад 3 місяці.

У 4 (15,4%) пацієнтів спостерігались клінічні прояви грипоподібного синдрому. Захворювання починалося гостро, з підвищення температури тіла до 38 °С. Одночасно з'являвся біль у м'язах, горлі, пітливість. При цьому у 3 осіб виявлявся гепатолі-

єнальний синдром і дрібноточкова висипка на тілі. Катаральні явища були виражені не чітко.

Усі 40 хворих з II клінічною стадією ВІЛ-інфекції скаржились на слабкість, розбитість, адинамію. У 22 (55,0%) осіб розвивалися неспецифічні зміни з боку центральної нервової системи, що проявлялися болем голови, запамороченням, порушенням сну, емоційною лабільністю.

У 27 (67,5 %) пацієнтів на фоні підвищення температури тіла до субфебрильних цифр спостерігалась лімфоаденопатія та збільшення печінки. У 9 (22,5 %) пацієнтів розвивалося помірно «немотивоване» схуднення протягом 6 місяців до 10 % маси тіла.

Так, у 21 (31,8 %) пацієнта одним із супутніх діагнозів була хронічна HCV-інфекція і дещо рідше – у 18 (27,3 %) осіб – хронічна HBV-інфекція, що перебігали здебільшого без клінічних проявів. Важливо, що у 8 (12,1 %) хворих були виявлені маркери обох згаданих вірусів, що стало підставою для встановлення гепатиту-мікст. Частина таких пацієнтів скаржилася на відчуття тяжкості у правому підребер'ї, гіркоту в роті та поганий апетит. При пальпації у цих осіб відмічали збільшення розмірів печінки на 1-2 см.

У 5 (7,6 %) хворих були хронічні синусити та інші рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів, передусім хронічний бронхіт. Недуга в більшості осіб перебігала типово. Виникали бронхолегеневі симптоми та симптоми інтоксикації, що тривали понад 2 тижні. Хворі скаржилися на кашель з виділенням мокротиння. Майже в усіх таких пацієнтів відзначали субфебрилітет, пітливість вночі. Діагноз підтверджували рентгенографічно.

Простий рецидивний герпес (*Herpes simplex*) був відмічений у 4 (6,1 %) пацієнтів. Клінічно він проявлявся продромальними симптомами (печінням, свербінням у ділянці ураженої ділянки), тривалим перебігом, везикулярними висипаннями. Морфологічні елементи еволюціонували у такій послідовності: папула – пухирець – ерозія – кірочка і локалізувалися на губах, щоках.

На перенесений оперізувальний герпес, останній епізод якого був протягом останніх 5 років, анамнестично вказували 2 (3,0 %) пацієнти. Спочатку захворюванню передувало продромальний біль у ділянці ураженого дерматому, де через декілька днів з'являлися типові везикулярні висипання за ходом гілок запаленого нерва. Діагноз встановлювали на підставі типового зовнішнього вигляду висипань. Усі пацієнти скаржилися на локальний біль. Підтвердженням непоодиноким епізодів цієї недуги слугувала відповідна клінічна ознака – формування ділянок стоншеної та склерозованої шкіри на місці колишніх висипань – «герпетична мітка».

У 14 (21,2 %) осіб виявлені мінімальні ураження шкіри, нерідко з уртикарною висипкою, що супроводжувалася свербіжем і печією (папульозний сверблячий дерматит, себорейний дерматит), грибокві ураження нігтів та хронічний

рецидивний герпетичний стоматит.

Клінічними ознаками III стадії ВІЛ-інфекції, встановленої у 108 осіб, стали прояви загально-інтоксикаційного синдрому, у зв'язку з чим пацієнти змушені були лежати до 50 % денного часу. Втрата маси тіла понад 10 % від початкової встановленої у всіх хворих; «немотивована» хронічна діарея з частотою понад 3 рази на добу, яка тривала більше 1 місяця, – у 34 (31,5 %); супутня герпетична інфекція, зокрема повторно рецидивний оперізувальний герпес, який призводив до формування «герпетичної мітки» – у 16 (14,8 %), а також часто, у т.ч. й безперервно рецидивний лабіальний герпес – у 21 (19,4 %); грибові ураження нігтів – у 30 (27,8 %); рецидивний кандидоз ротової порожнини (два або більше епізодів протягом 6 міс.) – у 26 (24,1 %) хворих. Кандидоз проявлявся темно-червоним забарвленням слизових оболонок, потім з'являлися сироподібні нашарування білого кольору на язичці, яснах, щоках, внутрішній поверхні ротоглотки, оточені вузькою зоною гіперемії. Нальоти легко знімалися шпателем, а після видалення визначалися ерозії. У 15 (13,9 %) пацієнтів діагностували супутній гострий некротизуючий виразковий стоматит і періодонтит; а нерідко – ще й тяжкі бактерійні інфекції (пневмонія – у 15, флегмона підшкірно-жирової клітковини та піоміозит – по 3 випадки). В усіх осіб спостерігали персистуючу генералізовану лімфаденопатію. Збільшені лімфатичні вузли мали такі ж ознаки, що й у хворих на ВІЛ-інфекцію в I і II клінічних стадіях, щоправда зазвичай вони набували щільної консистенції.

Підвищення температури тіла до субфебрильних і фебрильних значень спостерігалось в 57 осіб (52,8 %). Гарячка тривала більше одного місяця в 40 пацієнтів (37,0 %). У хворих, крім гарячки та лімфаденопатії, виникали ознаки, що свідчили про пригнічення імунної системи. Всі недужі відзначали схильність до простудних захворювань із затяжним перебігом. Супутні захворювання при III клінічній стадії ВІЛ-інфекції представлені в таблиці 4.

Як і в попередніх аналізованих групах ВІЛ-інфікованих, при III клінічній стадії хвороби притаманними виявилися супутні гепатотропні вірусні ко-інфекції, передусім хронічні гепатити В, С як у вигляді моно-, так і мікст-інфекції, що реєструвалися відповідно у 23 (21,3 %), 37 (34,3 %) і 12 (11,1 %) пацієнтів. Супутні вірусні гепатити зазвичай також перебігали без особливих клінічних проявів. Щоправда пальпаторно в цих осіб, як правило, відзначали збільшення розмірів печінки і селезінки до 2 см, а у 12 (11,1 %) хворих і їх ущільнення, яке поряд з ознаками портальної гіпертензії свідчило про формування цирозу печінки.

При IV клінічній стадії, встановленої у 118 хворих на ВІЛ-інфекцію, найбільш показовим був синдром виснаження (немотивована втрата ваги (понад 10 % протягом 6 міс.), що примушував їх перебувати в ліжку більше 50 % денного часу.

Основною опортуністичною інфекцією був туберкульоз. Різні його клінічні форми, в тому числі дисемінована, спричинили ураження у 69 (58,5 %) хворих з IV клінічною стадією. Захворювання характеризувалося тяжким перебігом, атипичним – в 5 випадках. У таких осіб спостерігали бронхолегеневі симптоми (кашель, кровохаркання, задишка, біль у грудях) та симптоми інтоксикації, що тривали понад 2 тижні. При аускультативній легень вислуховували жорстке дихання. В усіх пацієнтів з туберкульозом легень відзначали субфебрилітет, пітливість вночі, схуднення, втрату апетиту. Діагноз підтверджували шляхом проведення лабораторних (туберкулінова проба) та інструментальних (рентгенографія органів грудної порожнини) досліджень.

Дуже характерною була супутня герпетична інфекція. Так, часті рецидиви оперізувального герпесу з формуванням «герпетичної мітки» діагностовано у 37 (31,4 %) осіб. Серед решти опортуністичних інфекцій виявлено токсоплазмозний енцефаліт (5,1 %), цитомегаловірусну інфекцію (4,2 %), а у 2 (1,7 %) осіб – В-клітинну лімфому, яку вдалося діагностувати клінічними, імуногістохімічними методами та за даними біопсії. Як відомо, етіологічним агентом згаданого захворювання є вірус Епштейна-Барр (EBV).

Маркери гепатиту С виявлено у 43 (36,4 %) хворих, гепатиту В – у 29 (24,6 %), одночасно двох вірусів (мікст-гепатит В+С) – в 11 (9,3 %) пацієнтів.

Гострий некротичний виразковий стоматит встановлено у 22 (18,6 %) осіб, а тяжка рецидивна бактерійна пневмонія, що супроводжувалась 2-3 епізодами протягом одного року, – у 26 (22,0%) людей.

У 27 хворих (22,9 %) спостерігали ураження центральної нервової системи, що проявлялося прогресуючою деменцією, клінічними ознаками якої були порушення поведінкових реакцій і рухів, розлади пам'яті та концентрації уваги, а також ураження міокарда, що супроводжувалось тахіаритмією, ознаками хронічної серцевої недостатності.

ВІЛ-асоційована нефропатія встановлена у 48 (40,7 %) зі 105 хворих на ВІЛ-інфекцію з маркерами пошкодження нирок.

Немотивована втрата ваги (понад 10 % протягом 6 міс.) була найчастішою ознакою IV клінічної стадії ВІЛ-інфекції, оскільки встановлена у 92 осіб (78,0 %). У 34 хворих (28,8 %) схуднення досягло крайньої межі – ВІЛ-кахексії.

Висновки

1. Частки чоловіків, які інфікувалися ВІЛ, ймовірно, при внутрішньовенному введенні психоактивних речовин і статевим шляхом були приблизно однаковими. Водночас жінки достовірно частіше інфікувалися статевим шляхом – (74,0±4,3) проти (26,0±4,3) % (p<0,001).

2. На момент встановлення діагнозу в осіб, які інфікувалися статевим шляхом, I клінічну

стадію ВІЛ-інфекції діагностували в 7,7 разу частіше, II – в 4,7, а III – в 1,8 разу частіше, ніж у групі хворих, які в теперішній час належать до СІН, або споживали ін'єкційні наркотики в минулому (в усіх випадках $p < 0,001$). IV клінічну стадію ВІЛ-інфекції, навпаки, в 1,4 разу частіше реєстрували в групі СІН, ніж серед осіб, інфікованих ВІЛ, ймовірно, статевим шляхом ($p < 0,05$).

3. Маркери гемоконтактних вірусних гепатитів були виявлені у 59,1 % хворих з I та II клінічної стадією ВІЛ-інфекції, у 55,6 % – з III і в 61,0 % – з IV стадією недуги. У ВІЛ-інфікованих хронічну HCV-інфекцію діагностували частіше, ніж хроні-

чний гепатит В. Нерідкою була ко- чи суперінфекція HCV і HBV.

Література

1. VIL-infekciya v Ukraini. Inf. Byuletен' # 48. – К.: MOZ Ukrainy' Inf. Centr profilakty'ky' i borot'by' zi SNIDom, 2018. – 42 s.
2. Moskaliuk V.D., Sokolenko M.O., Lesiuk YUM. Епідеміологічна характеристика ВІЛ-інфекції на Буковині. *Infektsiini khvoroby* 2015; 4(82):16-20. [Ukrainian]
3. Melenko, S.R. . Virusni Ko-infektsii u khvorykh na VIL-infektsiiu [Viral Co – infections in patients with hiv-infection]. *Bukovynskiy medychniy visnyk*, 2012; 14, 2(54): 63–65. [Ukrainian].
4. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy (2004) Klinichniy protokol likuvannya oportunistychnykh infektsii u khvorykh na VIL-infektsiiu/SNID [Clinical protocol for treatment of opportunistic infections in patients with HIV – infection. AIDS]. Kyiv. [Ukrainian].

Реферат

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Андрущак М.А., Москалюк В.Д., Баланюк И.В., Рудан И.В.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, клинико-эпидемиологические особенности, вирусные гепатиты, герпесвирусная инфекция, оппортунистические заболевания.

По последним данным, в начале 2018 75% ВИЧ-положительных людей в мире знали о своем ВИЧ-статусе (в начале 2017 - 70%); 79% из тех, кто знал о своем ВИЧ-статусе, получили лечение, 81% из тех, кто получали антиретровирусную терапию, достигли неопределяемого уровня вирусной нагрузки ВИЧ в крови, то есть менее 1000 РНК копий / мл. Цель работы - выяснить современные клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции, в том числе в Буковинском регионе. Материалы и методы: в проспективное исследование в период с 2016 по 2018 гг. По наличию информированного согласия включено 292 больных ВИЧ-инфекцией, находящихся на амбулаторном наблюдении в Черновицком областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Результаты и обсуждение: В исследовании преимущественно были включены больные молодого возраста (25-44 года). Их общая доля среди мужчин составила 88,3%, а среди женщин - 76,0%. Среди женщин было немного больше больных до 24 лет (10,6% по сравнению с 4,3% среди мужчин) и пациентов 45-55 лет (13,4% по сравнению с 7,4% среди мужчин). Клиническими признаками III стадии ВИЧ-инфекции, установленной в 108 человек, стали проявления загальноинтоксикационного синдрома, в связи с чем пациенты вынуждены были лежать до 50% дневного времени. Потеря массы тела более 10% от начальной установленной у всех больных; «Немотивированная» хроническая диарея с частотой более 3 раза в сутки, которая длилась более 1 месяца - в 34 (31,5%). При IV клинической стадии, установленной в 118 больных ВИЧ-инфекцией, наиболее показательным был синдром истощения (немотивированная потеря веса (более 10% в течение 6 мес.), Что заставлял их находиться в постели более 50% дневного времени. Выводы: Маркеры гемоконтактных вирусных гепатитов были обнаружены в 59,1% больных с I и II клинической стадией ВИЧ-инфекции, в 55,6% - с III и в 61,0% - с IV стадией болезни.

Summary

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH HIV INFECTION

Andrushchak M.O., Moskaliuk V.D., Balaniuk I.V., Rudan I.V.

Key words: HIV-infection, clinical and epidemiological features, viral hepatitis, herpes virus infection, opportunistic diseases.

According to the latest data, in early 2018, 75% of HIV-positive people in the world knew about their HIV status (70% in early 2017); 79% of those who knew about their HIV status received treatment, 81% of those who received antiretroviral therapy have achieved an undetectable level of HIV viral load in the blood, i.e. less than 1000 RNA copies / ml. The purpose of the work is to find out the current clinical and epidemiological features of HIV infection, including in the Bukovina region. Materials and Methods: this prospective study for 2016 – 2018 included 292 HIV patients undergoing outpatient monitoring at the Chernivtsi Regional Center for AIDS Prevention and Control. All the subjects gave voluntary informed consent to participate in the study. Results and Discussion: Young people (25 – 44 years old) were predominantly included in the study; their total share among men was 88.3% and among women – 76.0%. There were slightly more female patients under 24 years of age (10.6% of female individuals versus 4.3% of male individuals) and within the 45-55 year old group (13.4% female participants versus 7.4% of male individuals). Clinical signs of stage III HIV infection found in 108 people included the manifestations of general intoxication syndrome forcing the participants to stay down in the bed up to a half a day. All the participants demonstrated the weight loss over 10% of that initially established; 34 (31.5%) patients had "unexplained" chronic diarrhoea over 3 times a day, which lasted more than a month. For 118 HIV-positive patients of the IV clinical stage, the fatigue syndrome (unexplained weight loss (more than 10% for 6 months) was the most indicative; this condition forced them to stay in bed for more than a half a day. Conclusions: Markers of hemocontact viral hepatitis were detected in 59.1% of patients with clinical stage I and II HIV infection, in 55.6% of the patients with III stage HIV and in 61.0% with stage IV of the disease.