



Результаты терапии больных в острой стадии ВИЧ-инфекции среди заключённых

Х.К. Рафиев, Р.М. Нуров, Н.Б. Лукьянов

Главное управление по исполнению уголовного наказания МЮ РТ;
кафедра эпидемиологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Представлены результаты исследования эффективности стандартных схем высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) у больных острой ВИЧ-инфекцией среди осуждённых.

Исследованием установлено, что терапия больных на острой стадии ВИЧ-инфекции в течение короткого времени (3-х месяцев) приводит лишь к минимальному снижению вирусной нагрузки.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пенитенциарные учреждения, иммунологические показатели, антиретровирусная терапия

Актуальность. Начиная с 1991 года, в РТ отмечается устойчивая тенденция роста ВИЧ-инфекции, которая с 2010г. приняла скачкообразный характер, когда было зарегистрировано 1004 случая, в 2011г. – 2001 случай, а общее количество ВИЧ-инфицированных в республике за этот период составило 3858 человек, т.е. 55,1 случаев на 100 тыс. населения. Такому высокому поражению населения способствовали темпы роста заражения ВИЧ среди лиц с повышенным риском заражения (РКС, ПИН, а также среди жён трудовых мигрантов) и, особенно, среди заключённых. За 2011 год в пенитенциарных учреждениях республики зарегистрировано 499 (14,1%) случаев ВИЧ-инфекции среди осуждённых, что составляет 4990 случаев на 100 тыс., то есть в 7,7 раз больше по отношению к общему числу населения республики [1,2].

Несмотря на предпринимаемые меры по предупреждению заражения заключённых ВИЧ-инфекцией, внутри учреждений пенитенциарной системы всё ещё есть препятствия для реализации механизмов передачи возбудителей вышеуказанной инфекции [2,3].

ВИЧ-инфекция, в её первичных стадиях и проявлениях, среди осуждённых является малоизученной проблемой [4]. Первые симптомы ВИЧ-инфекции встречаются в 70% – 80% случаев от общего числа клинических проявлений [5,6]. Полиморфизм является не специфичностью клинических симптомов этой стадии заболевания, поэтому, как правило, не позволяет своевременно поставить диагноз [1,2]. Кроме того, ВИЧ-инфекция протекает бессимптомно. Вопрос о связи вирусологических, иммунологических и других лабораторных параметров с клинической картиной острой ВИЧ – инфекции также изучен недостаточно [7-9].

Несмотря на значительные успехи в изучении этиопатогенеза, клиники и течения ВИЧ-инфекции,

в настоящее время в мировой практике не накоплено достаточного опыта в отношении прогноза прогрессирования течения ВИЧ-инфекции в зависимости от клинической картины и лабораторных параметров у больных в период острой ВИЧ-инфекции.

Проблема терапии больных на стадии острой ВИЧ-инфекции требует дальнейшего изучения [1,2]. Многие исследователи считают, что типичные комбинации противовирусных препаратов и при ранней терапии могут эффективно снижать вирусную нагрузку даже у лиц с высоким уровнем инициальной вирусемии. Однако данных о клинической пользе ранней терапии пока недостаточно [1,2].

Цель исследования: изучение влияния короткого курса высокой антиретровирусной терапии (ВААРТ) на динамику уровня РНК ВИЧ и количество CD4-лимфоцитов у больных с острой ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Лечение проведено в течение 2008-2010 гг. у 47 больных с острой ВИЧ-инфекцией, находившихся в пенитенциарных учреждениях РТ. Перед началом исследования были сформированы 3 группы больных с острой ВИЧ-инфекцией: 1-я группа (n=26) – пациенты с острой инфекцией без вторичных заболеваний; 2-ю группу (n=21) составили пациенты с острой инфекцией с вторичными заболеваниями; в 3-ю группу (контрольную) вошли пациенты, которым не проводили лечение (n=25). Все осуждённые-мужчины находились в пенитенциарных учреждениях г.Душанбе. Возраст больных колебался от 21 до 50 лет (средний возраст 30±7,4 лет, медиана – 30 лет).

Пациентам с выраженными клиническими проявлениями острой ВИЧ-инфекции, а также со сниженным количеством CD4-лимфоцитов (400 клеток в 1 мкл /



или концентрацией РНК ВИЧ 100 тысяч копий и более в 1 мл) проводили ВААРТ в течение трёх месяцев.

У 5 (10,5%) пациентов была диагностирована бессимптомная острая ВИЧ-инфекция 2А, в соответствии с клинической классификацией ВИЧ-инфекции по В.И. Покровскому (2006 г.), у 26 (55,1%) – острая инфекция без вторичных заболеваний, у 21 (44,9%) – острая инфекция с вторичными заболеваниями.

Схема ВААРТ, включающая 2 нуклеозидных (комбиви-р, зидовидин + ламивудин) и 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ, была назначена 47 больным.

Для обработки полученных данных применялись параметрические методы статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Перед началом лечения средний уровень РНК ВИЧ в 1-й группе составил $4,2 \pm 4,7$ Ig (4,2 Ig по медиане), а в группе сравнения – $4,0 \pm 4,2$ Ig (4,3 Ig по медиане). У 5 (10,5%) пациентов 1-й группы уровень РНК ВИЧ был более 100 тысяч копий/мл, а у 4 (8,9%) больных – зарегистрировали низкую вирусную нагрузку (менее 400 копий/мл). Все пациенты 2-й группы имели средний уровень РНК ВИЧ менее 100 тысяч копий/мл. Возможно, это связано с тем, что более половины пациентов 1 и 2 групп с различными вариантами течения были обследованы в ранние сроки от момента инфицирования.

По свидетельству других авторов, вирусная нагрузка в период острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких десятков тысяч до миллионов копий в 1 мл [10,11]. Во всех группах обследованных нами больных, среднее значение CD4-лимфоцитов (абсолютное и процентное) было достоверно ниже значений здоровых лиц ($p < 0,01$).

Иммунологические показатели в этих группах были сопоставимы между собой. Среднее количество CD4-лимфоцитов составило 468, 420 и 420 клеток/мкл в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно. Треть больных в 1-й группе (16,0%) и около половины больных во 2-й группе (23,0%) имели иммунный статус менее 450 клеток/мкл (табл. 1).

По количеству эритроцитов, лейкоцитов и биохимическим показателям не обнаружено достоверной разницы в двух указанных группах ($p < 0,05$). Лишь процентное и абсолютное содержание лимфоцитов было несколько выше в 1-й группе.

Лабораторные параметры до лечения у больных в 3-й группе отличались от таковых в первых двух группах. Так, средний уровень РНК ВИЧ был в 3-й группе выше, чем в 1-й и 2-й группах, и составил $4,9 \pm 4,8$ Ig (5,0 Ig по медиане). Однако чуть более половины количества больных (50,9%) имели высокую

вирусную нагрузку. Необходимо отметить, что 70,1% пациентов были обследованы в ранние сроки от начала заболевания (до 3-х месяцев), в сравнении с 44,1% и 46,1% в 1-й и 2-й группах, соответственно.

47,1% пациентов 3-й группы имели количество CD4-лимфоцитов менее 450 клеток/мкл, среднее значение составляло 345 ± 200 клеток/мкл (< 300 клеток/мкл по медиане). Общее содержание лейкоцитов в крови в среднем было снижено ($5,2 \times 10^9$ /л по медиане). Процентный показатель CD4-лимфоцитов также был значительно меньше (17% по медиане), чем аналогичный в двух других группах (23% и 29% в 1-й и 2-й группах, соответственно).

Среднее количество тромбоцитов крови находилось у нижней границы нормы, а биохимические показатели (АлАТ и АсАТ) не отличались от первых двух групп.

Мониторинговое обследование производили через 3 месяца от начала терапии или наблюдения. Учитывали уровень РНК ВИЧ, иммунный статус, общий анализ крови, биохимические показатели крови, а также клиническую картину заболевания.

Через 3 месяца после проведённой ВААРТ, среднее количество РНК ВИЧ по медиане в 1-й группе снизилось до 2,4 Ig (на 1,6 Ig), а в 3-й группе – осталось на прежнем уровне ($p < 0,001$). Кроме того, у 58,1% пациентов 1-й группы этот показатель был менее 350 копий/мкл крови, в то время как в группе сравнения таких пациентов не было. Уменьшение РНК ВИЧ более, чем на 1 Ig наблюдали у 86,1% больных, получавших лечение, и у 20,0% – больных в 3-й группе (табл.2).

Среднее содержание CD4-лимфоцитов возросло до 853-181 клеток/мкл (20,1%), у больных во 2-й группе этот показатель даже снизился на 0,8% и составил 481-110 клеток/мкл ($p < 0,001$). В динамике процентного количества CD4-клеток наблюдали аналогичную тенденцию. У 14 пациентов 1-й группы (29,7%) регистрировали высокий иммунный статус ($CD4 > 500$ клеток/мкл), в контрольной же группе – только 15,1% больных.

Для обеих групп выявлено уменьшение средней численности популяции лейкоцитов ($5,1 \pm 2,7 \times 10^9$ /л и $5,2 \pm 1,2 \times 10^9$ /л в 1 и 2 группах, соответственно) и лимфоцитов ($2,1 \pm 0,2 \times 10^9$ /л и $1,6 \pm 0,1 \times 10^9$ /л, соответственно). Темпы снижения этих показателей были примерно одинаковыми (9,1% и 10,5% – для лейкоцитов и 7,1% и 4,9% – для лимфоцитов). Среднее количество эритроцитов уменьшилось на 5,6% в 1-й группе и составило $3,2 \times 10^{12}$ /л. Во 2-й же группе этот показатель вырос на 4,5%. Незначительное снижение среднего содержания тромбоцитов зафиксировали в обеих группах, однако значения этого показателя не выходили за пределы нижней границы нормы. В 3-й группе наблюдали увеличение АлАТ и АсАТ до 51,1 и 53,0 МЕ/л, соответственно, по сравнению со скрининговыми значениями.



ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (M±m)

| Показатели/ варианты течения | | 1-я группа (n=26) | 2-я группа (n=21) | 3-я группа (контроль) (n=25) |
|---------------------------------|---------|----------------------|----------------------|---------------------------------|
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | Среднее | 5,2±1,2* | 6,2±2,01 | 5,1±2,7* |
| | Медиана | 7,1±1,95 | 6,2 | 6,0 |
| Лимфоциты, 10 ⁹ /л | Среднее | 2,6±0,16 | 2,05±0,30* | 2,03±0,11* |
| | Медиана | 2,0 | 2,1 | 2,0 |
| Лимфоциты, % | Среднее | 29,1±7,3 | 35,0±11,2*1 | 36,1±1,7* |
| | Медиана | 30,0 | 30,0 | 26,1 |
| CD4, 10 ⁹ /л | Среднее | 0,468±0,95** | 0,45±1,1*** | 0,720±0,80** |
| | Медиана | 0,444 | 0,444 | 0,444 |
| CD4, % | Среднее | 26,0±3,2** | 29,0±3,1* | 47,0±1,84** |
| | Медиана | 27,0 | 27,5 | 30,0 |

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – статистически значимые различия в группах

ТАБЛИЦА 2. ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (M±m)

| Показатели | | 1-я группа (n=26) | 2-я группа (n=21) | 3-я группа (контроль) (n=25) |
|------------------------------|---------|----------------------|----------------------|---------------------------------|
| Уровень РНК ВИЧ Ig | Среднее | 4,2±4,2*** | 4,5±4,5 *** | 4,0±4,2* |
| | Медиана | 4,2 | 4,5 | 4,1 |
| Максимальный уровень РНК ВИЧ | | 4,2±4,2** | 4,5*** | 4,9±4,8 *** |
| РНК ВИЧ >100 тыс.копий/мл | | 6 (26,4%) | 8 (30,7%) | 0 (0%) |
| РНК ВИЧ 10-100 тыс.копий/мл | | 12 (56,1%) | 14 (53%) | 17 (68%) |
| РНК ВИЧ <10 тыс.копий/мл | | 3 (17,5%) | 5 (16,3%) | 8 (32%) |

Примечание: * - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001 – статистически значимые различия в группах

За короткий период времени (в течение 3-х месяцев) после окончания лечения в 1-й группе и через 6 месяцев наблюдения – во 2-й, у всех больных вирусная нагрузка достигла менее 100 тысяч копий/мл. При этом пациенту из каждой группы (7,3% и 4,6% в 1-й и 2-й группах, соответственно) имели уровень РНК ВИЧ менее 400 копий/мл. Среднее количество РНК ВИЧ у пациентов, получавших ВААРТ 3 месяца, вновь возросло и достигло в 1-й группе 4,2±4,2 Ig, а в 2-й группе – 4,5±4,5, тогда как у больных из группы наблюдения этот показатель практически не изменился и составил 4,2±4,1 Ig. Вместе с тем, снижение вирусной нагрузки более чем на 1 Ig отмечалось у 57,2% больных 1-й группы и только у 21,1% – 2-й группы.

Таким образом, при острой ВИЧ-инфекции, сравнительные результаты эффективности ВААРТ зависели от срока и длительности лечения лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях РТ. Исследованием также установлено, что терапия больных в острой стадии ВИЧ-инфекции в течение короткого времени (3-х месяцев) приводит лишь к минимальному снижению вирусной нагрузки.



ЛИТЕРАТУРА

1. Минаева С.В. Клинико-эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции у потребителей психоактивных препаратов: автореф. ... канд. мед. наук / С.В. Минаева. – 2005. – 21с.
2. Покровский В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции: практическое руководство / В.В. Покровский, О.Г. Юрин, В.В. Беляева. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2001. – 96с.
3. Merluzzi V.J. Inhibition of HIV-1 replication by a nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor / V.J.Merluzzi [et al.] // Science. - 1990. – V.250. – P.1411-1414
4. Don P.C. et al. Nail dyschromia associated with zidovudine // Ann. Intern. Med. - 1990. - V.112. – P. 145-146
5. Davey R.T. A phase I/II trial of zidovudine, interferon-alpha and granulocytemacrophage colony-stimulating factor in the treatment of human immunodeficiency virus type I infection / R.T.Davey [et al.] // J.Inf.Dis. - 1993. – V. 164. - P. 43-52
6. Мирзоев А.С. Эпидемиологические ситуации в РТ / А.С. Мирзоев// Ж. Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. – 2011. - №4. – С.1-5
7. Рафиев Х.К. Эпидемиологическая ситуация и факторы, способствующие распространению ВИЧ-инфекций в учреждениях пенитенциарной системы / Х.К.Рафиев [и др.]// Ж. Здравоохранение Таджикистана. Душанбе. - 2011. - №4. – С. 56-59
8. Покровский В.В. ВИЧ – инфекции СПИД. Клинические рекомендации / В.В.Покровский. – М. – 2006. – 54с.
9. Покровский В.В. ВИЧ – ИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни – 2008. – Т. 36. – С. 17
10. Badri M. Wood R. Short-term risk of AIDS or death in people infected with HIV – 1 before antiretroviral therapy in South Africa: a longitudinal study / M.Badri, S. Lawn // Lancet. – 2006. – Vol. 368. – P. 1254-1259
11. Crum N.F. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV – infected persons: analysis of the pre-, early and late HAART eras / N.F.Crum [et al.] // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2005. – V. 41. – P. 194-200

Summary

Results of therapy patients in acute stage of HIV infection among prisoners

H.K. Rafiyev, M. Nurov, N.B. Lukyanov

The effectiveness of highly active antiretroviral therapy (HAART) by standard schemes in patients with acute HIV infection among prisoners were presented in the results of studies.

Therapy of acute HIV infection during short time (3 months) leads only to a minimal reduction in viral load.

Key words: HIV, prisons, immunological parameters, antiretroviral therapy

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Х.К. Рафиев – профессор кафедры эпидемиологии ТГМУ;
Таджикистан, г. Душанбе, пр.Сино,30/1
E-mail: rafievhk@mail.ru