

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: piven_dv@mail.ru
 Пивень Дмитрий Валентинович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.,
 Таевский Борис Владимирович — доцент, к.м.н.,
 Морохоев Валентин Иринеичевич — заведующий отделением, к.м.н.

© МЕДВЕДЕВА Т.В., НЕКИПЕЛОВ О.М., НИКИТИНА Е.Г., СКВОРЦОВА Р.Г. — 2010

О НЕОБХОДИМОСТИ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗЦОВ КРОВИ НА ПРИСУТСТВИЕ ВИЧ, ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЕПАТИТУ С

Т.В.Медведева¹, О.М.Некипелов², Е.Г.Никитина³, Р.Г.Скворцова⁴

(¹ГУЗ Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В.Ушаков;

²ГУЗ Иркутский областной противотуберкулезный диспансер, гл. врач — к.м.н. М.Е. Кошечев;

³ГУЗ Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, гл. врач — к.м.н. Ю.К. Плотникова; ⁴Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. ВИЧ-положительные больные являются существенным резервуаром для социально значимых вирусных и бактериальных инфекционных заболеваний. Методом ПЦР в режиме реального времени были проверены сыворотки от ВИЧ-позитивных больных на присутствие в них вирусов гепатитов С, В (ВГС, ВГВ) и микобактерий туберкулеза (МБТ). Внелёгочный туберкулез (ВТ) и парентеральные гепатиты в эпидемиологических условиях Иркутска должны быть включены в группу СПИД-индикаторных болезней, и в случае обнаружения у пациента ВГС или ВТ обязательно обследовать его на наличие ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ПЦР, ВГС, ВГВ, ВИЧ, МБТ.

ON NECESSITY OF OBLIGATORY RESEARCH OF SAMPLES, POSITIVE TO HEPATITIS C, FOR HIV PRESENCE

T.V.Medvedeva¹, O.M.Nekipelov², E.G.Nikitina³, R.G.Skvorцова⁴

(Irkutsk Diagnostics Center, Irkutsk Regional Untituberculous Dispensary, Irkutsk Regional Center of Prevention and Struggle with AIDS and Infectious Diseases, Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education)

Summary. HIV-positive patients are the essential source for socially significant virus and bacterial infectious diseases. Sera from HIV-positive patients have been studied on presence of viruses of hepatitis C, B (HBV, HCV) and *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) by the method of PCR. Extrapulmonary tuberculosis and parenteral hepatitis in epidemiological conditions of Irkutsk should be included in group of AIDS — indicative diseases, and in case of detection of HCV or extrapulmonary tuberculosis in a patient it is necessary to survey him on presence of HIV-infection.

Key words: PCR, HBV, HCV, HIV.

Проблема распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает беспокойство во всем мире. В Иркутской области на начало декабря 2009 г. зарегистрировано больше 30 тыс. случаев. Показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди населения Иркутской области составляет 1,2%, при среднем показателе по России 0,35%. В эпидемию ВИЧ-инфекции вовлечены люди всех возрастов, но среди них преобладают лица молодого возраста от 20 до 34 лет.

HIV-положительные больные являются важным, если не основным резервуаром для многих инфекций. Большая часть людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, одновременно являются носителями парентеральных вирусных гепатитов вирус гепатита С (ВГС), вирус гепатита В (ВГВ) и микобактерий туберкулеза (МБТ) [6]. Суперинфицирование парентеральными вирусными гепатитами и ВИЧ сегодня широко распространено главным образом потому, что эти вирусы имеют общие пути передачи: внутривенное употребление наркотиков, половой, вертикальный (от инфицированной матери к ребенку), переливание крови. Скомпрометированный иммунитет у ВИЧ-инфицированных способствует присоединению различных инфекций, в том числе, МБТ. Рост заболеваемости туберкулезом в определенной степени связан с эпидемией ВИЧ-инфекции, и чем выше уровень распространенности ВИЧ-инфекции в регионе, тем выше уровень заболеваемости и смертности от туберкулеза.

ВГС, туберкулез (ТВ) и ВИЧ-инфекции являются наиболее серьезными и распространенными инфекциями, вызывающими значительную заболеваемость и смертность [4]. У пациентов со смешанной инфекцией ВИЧ и ВГС ускоряется фиброз печени, растет концентрация РНК ВГС в периферической крови, быстрее развивается конечная стадия заболевания печени.

Цель работы: оценка необходимости проведения обязательного обследования ВИЧ-позитивных боль-

ных — на наличие ВГС, ВГВ и МБТ методом ПЦР и, наоборот, больных ВГС, ВГВ, ТВ, на наличие ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Была проведена реципрокная оценка риска суперинфицирования в различных группах больных с помощью статистического метода отношения шансов.

Исследованы образцы нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), выделенные из 650-и ВИЧ-позитивных, 86-и ВГВ — позитивных, 694-ех ВГС-позитивных и 562-х МБТ-позитивных образцов крови от пациентов, проживающих на территории Иркутска и Иркутской области. В контрольную группу были включены практически здоровые пациенты Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра. Информация о здоровых пациентах получена с помощью лабораторной информационной системы (ЛИС) ИОККДЦ (<http://www.dc.baikal.ru/company/teh/mis/>).

Экстракцию РНК и ДНК из удаленных тканей и образцов цельной крови проводили коммерческими наборами «Рибо-Сорб» и «ДНК-Сорб-АМ» (производитель ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора) в соответствии с рекомендациями производителей. ПЦР — идентификацию вирусных инфекций проводили в мультиплексной ПЦР набором реагентов для одновременного выявления РНК ВГС, вируса иммунодефицита человека типа 1 и ДНК ВГВ в клиническом материале с использованием набора «АмплиСенс® HCV/HBV/HIV-FL» с гибридационной флуоресценцией в режиме «реального времени». Канал FAM\фон использовали для детекции ВГС, канал JOE\фон — для детекции ВИЧ 1, канал ROX\фон — для детекции ВГВ [2]. Диагностику на присутствие МБТ проводили с помощью комплекта реагентов для ПЦР-амплификации ДНК *Mycobacterium tuberculosis* complex FL с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени». ПЦР-исследования

Таблица 1

Отношение шансов, как показатель
вероятности суперинфекции

Фактор риска суперинфекции	Отношение шансов
ВИЧ/ВГС	3,8
ВИЧ/ВГВ	0,85
ВИЧ/ТВ	1,2
ВГС/ВИЧ	3,64
ВГВ/ВИЧ	0,9
ТВ/ВИЧ	1,2

проводили на амплификаторе iQ ICycler фирмы-производителя BioRad (США) с усовершенствованной программой обработки сигналов флуоресценции.

Результаты и обсуждение

Среди 650-и ВИЧ-положительных образцов ВГС был обнаружен у 387, гепатит ВГВ — у 30-и пациентов. Из 694-х образцов ВГС-позитивной плазмы ВИЧ-положительными оказались 387. Из 86-и ВГВ-положительных пациентов ВИЧ-позитивными оказались 30, а из 562-х МБТ-позитивных образцов ВИЧ-положительными оказались 202.

Поскольку частоты перечисленных выше заболеваний в популяциях человека различны и обычно их абсолютные величины относительно невелики, вероятность того, что заболевание одним из них приводит к увеличению вероятности суперинфекции, мы оценивали с помощью статистической процедуры — отношения шансов. В тех случаях, когда отношение шансов существенно выше единицы, можно говорить, что фактор риска увеличивает частоту суперинфекции. В свою очередь, достоверное увеличение частоты суперинфекции означает, что в случае наличия у пациента фактора риска автоматически показана проверка на присутствие данной суперинфекции.

В настоящем исследовании каждый из патогенов (МТБ, ВИЧ, ВГВ и ВГС) последовательно играл роль фактора риска по отношению к остальным патогенам. Для каждой такой пары вычисляли отношение шансов (табл. 1).

Показатель «отношение шансов» — это отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе или отношение шансов того, что собы-

тие произойдет, к тому, что событие не произойдет. Отношение шансов используется для представления результатов мета — анализов и исследований случай-контроль. Если заболевание очень редкое, то отношение шансов примерно равно относительному риску.

Отношение шансов заболевания ВГС и ВИЧ очень велико. Это заставляет предложить обязательное обследование на наличие одной из этих инфекций при обнаружении другой. Несколько повышенное симметричное отношение шансов совместного заражения ВИЧ и МБТ, по-видимому, отражает социальные особенности, способствующие распространению обеих инфекций. Низкое присутствие гепатита ВГВ у ВИЧ — позитивных больных, в определенной мере, является свидетельством эффективности проводимых профилактических мероприятий в Иркутской области по гепатиту ВГВ [1].

Таким образом, широкое распространение антиретровирусной терапии привело к тому, что сопутствующие инфекции вышли на первый план, стали основной причиной заболеваемости и смертности среди лиц, инфицированных ВИЧ. Поэтому быстрый клинический анализ микс — инфекций важен для таких пациентов [5]. Необходима своевременная лабораторная диагностика инфекционных агентов в максимально возможном объеме с использованием ПЦР, который позволяет определить наличие вируса в первые одну — две недели после заражения, вне зависимости от образования антител [7].

Внелегочный туберкулез и парентеральные гепатиты в эпидемиологических условиях Иркутска должны быть включены в группу СПИД — индикаторных болезней, и, в случае обнаружения у пациента ВГС или ТВ, исследование этих больных на наличие ВИЧ-инфекции обязательно. Вместе с тем, ВИЧ-инфицированным пациентам следует в обязательном порядке обследоваться на все потенциально сопутствующие заболевания. Для этого в обязательный скрининг следует ввести ПЦР — обследование на выявление ВИЧ у всех ВГС, ВГВ и МБТ — положительных пациентов.

ПЦР — диагностику следует также включить в стандарт исследования для обнаружения вирусов у детей первого года жизни, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей [3]. В крови этих детей циркулируют материнские антитела к ВИЧ, поэтому традиционные методы диагностики не дают адекватных результатов. Использование метода ПЦР для обнаружения в биологических образцах вирусных инфекционных агентов и туберкулеза позволит провести адекватную этиологическую диагностику вирусных агентов и значительно улучшить раннюю диагностику туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведева Т.В., Чуланов В.П., Гутникова М.Ю. и др. Молекулярно-генетическая характеристика парентеральных вирусных гепатитов циркулировавших в Иркутской области в 2000-2005 гг. // Сборник научно-практических работ, посвященный 15-летию ЧОМДЦ. — Чита: Арт-Мастер, 2006. — С.154-156.
2. Hsia C.C., Chizhikov V.E., Yang A.X., Selvapandian A., et al. Microarray multiplex assay for the simultaneous detection and discrimination of hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency type-1 viruses in human blood samples// Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2007. — Vol. 356 (4). — P.1017-1023.
3. Menzies N.A., Homsy J., Chang Pitter J.Y., et al. Cost-effectiveness of routine rapid human immunodeficiency virus antibody testing before DNA-PCR testing for early diagnosis of infants in resource-limited settings// The Pediatric Infectious Disease J. — 2009. — Vol. 28(9). — P. 819-25.
4. Sirinak C., Kittikraisak W., Pinjeesekikul D., et al. Viral hepatitis and HIV-associated tuberculosis: risk factors and TB treatment outcomes in Thailand // BMC Public Health. — 2008. — Vol. 8. — P.245-251.
5. Scherer L.C., Sperhake R.D., Ruffino-Netto A., Rossetti M.L., et al. Cost-effectiveness analysis of PCR for the rapid diagnosis of pulmonary tuberculosis// BMC Infectious Diseases. — 2009. — Vol. 31, 9(1). — P.216-221.
6. Solomon S.S., Hawcroft C.S., Narasimhan P., et al. Comorbidities among HIV- infected injection drug users in Chennai, India // Indian Journal of Medical Research — 2008. — №5 — P. 447-452.
7. Sullivan P.S., Hanson D.L., Teshale E.H., et al. Effect of hepatitis C infection on progression of HIV disease and early response to initial antiretroviral therapy// AIDS — 2006. — Vol. 20(8). — P.1171-1179.

Информация об авторах: 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109 ИОККДЦ, отдел лабораторной диагностики, лаборатория молекулярной биологии. Тел. (3952) 211-236, E-mail: med-tv@mail.ru, raisa_skv@mail.ru

Медведева Т.В. — заведующая лабораторией;

Некипелов О.М. — заместитель главного врача по хирургии;

Никитина Е.Г. — врач клинической лабораторной диагностики;

Скворцова Р.Г. — заведующая кафедрой, д.б.н., профессор.