

Подымова А.С.¹, Прожерин С.В.¹, Скурихина М.Е.²

Целесообразность и эффективность тестирования на наличие антител к ВИЧ-больных опоясывающим герпесом

1 - ГБУЗ Свердловской области «ОЦ СПИД», г. Екатеринбург; 2 - МБУ ЦГКБ № 1 Октябрьского района, г. Екатеринбург

Podymova A.S., Prozherin S.V., Skurikhina M.E.

Advisability and effectiveness of testing for the presence of antibodies to HIV of patients with herpes zoster

Резюме

Результаты проведенного ретроспективного исследования показали широкое распространение ВИЧ-инфекции среди больных моложе 50 лет с впервые установленным диагнозом опоясывающего герпеса (12 из 78 пациентов - 15,4%) с наибольшей частотой в возрастной группе 30-39 лет (58,3% от всех ВИЧ+). Число впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в пересчёте на 100 тыс. исследованных образцов крови больных опоясывающим герпесом (ОГ) в 3 раза превысило аналогичные показатели обследованных по клиническим показаниям в регионе и составило 3508,8. Тестирование на наличие антител к ВИЧ целесообразно проводить среди лиц от 18 до 60 лет как при диагностике ОГ впервые, так и в случае возникновения рецидивов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВИЧ, опоясывающий герпес, исследование

Summary

The results of the retrospective study showed the wide spread of HIV infection among patients younger than 50 years with the first diagnosis of herpes zoster (12 of 78 patients or 15.4%) with the highest frequency in the age group of 30-39 years (58.3% of all HIV +). The number of newly diagnosed cases of HIV infection in terms of 100 thousand blood samples of patients with herpes zoster (HZ) was 3 times higher than that of those surveyed for clinical indications in the region and was 3508.8. Testing for the presence of antibodies to HIV is advisable to be carried out among people aged 18 to 60, both in the diagnosis of HZ for the first time and for relapse.

Key words: HIV-infection, HIV, herpes zoster, study

Введение

Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай, herpes zoster, ОГ) – вирусное заболевание кожи и нервной ткани, возникающее при реактивации вируса герпеса человека 3 типа (Varicella-zoster virus, VZV) и проявляющееся поражением кожи, ганглиев периферических нервов и задних корешков спинного мозга [1].

В различных странах мира ОГ регистрируется с частотой (в расчёте на 1000 человек в год) 0,4-1,6 случая в возрасте до 20 лет [1], 3 случая среди лиц 20-49 лет и 5-10 случаев в возрастной категории 50 лет и старше [2]. Средний возраст манифестации ОГ составляет 59,4 года, в 68% случаев возникает у лиц 50 и более лет [3]. Усреднённый показатель заболеваемости ОГ (по расчётным оценочным данным) составляет 334 на 100 тыс. населения [4]. Инфицирование ВИЧ, трансплантация костного мозга, онкологические заболевания, лечение системными ГКС, цитостатиками, иммунодепрессантами относятся к

иммуносупрессивным состояниям, ассоциированным с высоким риском развития ОГ [1,5,6]. До 25% инфицированных ВИЧ страдают ОГ, который бывает первым проявлением оппортунистического поражения у больных с ВИЧ-инфекцией [7]. По сравнению со здоровыми людьми ОГ встречается в 8-15 раз чаще у ВИЧ-инфицированных [1,8-10]. ОГ считается индикатором ВИЧ-инфекции, особенно при обширном мультидерматомном поражении или рецидивировании, одновременных высыпаниях на различных стадиях болезни, при наличии других факторов риска ВИЧ-инфекции [11].

Вероятность вторичной реактивации VZV наблюдается в 6,2% в течение 8 лет после первого эпизода заболевания, повышается у пациентов с сопутствующей иммуносупрессией [11,12]. Рецидивы возникают чаще у больных с продолжительностью болевого синдрома, ассоциированного с ОГ, свыше 30 дней (относительный риск (ОР) 2,8; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,84-

4,27; $p < 0,001$), пациентов с ослабленным иммунитетом (ОР 2,35; 95% ДИ 1,35-4,08; $p = 0,006$) и у женщин в сравнении с мужчинами [12]. Возможность развития повторного эпизода ОГ у больных с ВИЧ-инфекцией может достигать 7,3% [13]. Рецидив ОГ у лиц молодого возраста требует поиска причины иммуносупрессии, в том числе обследования на ВИЧ-инфекцию [10].

Опоясывающий герпес - мультидисциплинарная проблема: диагностикой и лечением занимаются врачи различных специальностей, а так же фельдшеры. Между тем, клинические рекомендации по ведению больных ОГ, разработанные и утверждённые профессиональными сообществами, имеют существенные отличия. Единным для всех специалистов является исполнение требований санитарно-эпидемиологического нормирования.

Действующие санитарные правила и нормы, методические указания и руководства к ним регламентируют проведение обследования на ВИЧ лицам с рецидивом ОГ моложе 60 лет по клиническим показаниям [14,15]. Стандарты медицинской помощи больным опоясывающим лишаем, включая специализированную (утвержденные приказами МЗ и СР РФ № 232 от 22.11.2004г. и № 383 от 31.05.2007г.) [16,17], раздел «Опоясывающий герпес» федеральных клинических рекомендаций Российской общества дерматовенерологов и косметологов [1] не содержат указаний на проведение тестирования на наличие антител к ВИЧ страдающих ОГ. Раздел «Специальные методы исследования - дополнительные» клинических рекомендаций национального научного общества инфекционистов (ННОИ) «Опоясывающий лишай [herpes zoster] у взрослых» регламентирует определение антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 с усредненным показателем частоты предоставления - 1 больным лёгкой и среднетяжёлой формой ОГ при оказании первичной врачебной и специализированной медико-санитарной помощи (МСП); при лечении больных среднетяжёлой формой в условиях дневного стационара, среднетяжёлой /тяжёлой формой в круглосуточном стационаре - 0,5. При оказании первичной доврачебной МСП больным ОГ лёгкой степени тяжести анализ на ВИЧ не предусмотрен [2].

Проблема поздней диагностики ВИЧ-инфекции для большинства регионов Российской Федерации продолжает оставаться актуальной [18]. Одним из эффективных методов в борьбе с распространением ВИЧ является его раннее выявление у больных. В связи с этим совер-

шение подходов к проведению тестирования на наличие антител к ВИЧ по клиническим показаниям приобретает всё большую практическую значимость. Опоясывающий герпес – заболевание, развивающееся как при манифестации ВИЧ-инфекции, так и на её поздних стадиях.

Цель исследования - оценить эффективность и целесообразность обследования на наличие антител к ВИЧ больных в возрасте от 18 до 60 лет с впервые установленным диагнозом опоясывающего герпеса.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ амбулаторных карт больных ОГ, наблюдавшихся в дерматовенерологическом отделении МБУ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга в период 2015-2016 гг. Результаты исследований представлены в виде медианы, средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Для оценки статистической значимости частотных характеристик качественных показателей использовали непараметрический метод Хи-квадрат Пирсона, при его неустойчивости с поправкой Йетса на непрерывность. Сравнение количественных параметров осуществляли с использованием U-критерия Манна-Уитни. Различия величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из числа обратившихся в 2015-2016 годах на амбулаторный приём к врачам дерматовенерологического отделения МБУ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга диагноз ОГ был установлен 241 больному (156 женщин, 85 мужчин) в возрасте от 18 до 92 лет. Диагностика ОГ осуществлялась на основании характерных жалоб, течения заболевания (продромальный период и манифестация на коже), типичных клинических проявлений на коже и слизистых оболочках. Проведения исследования методом амплификации нуклеиновых кислот для идентификации вируса Varicella zoster из очагов поражения с целью верификации диагноза не потребовалось. Всем больным диагноз ОГ был установлен впервые, случаев рецидива заболевания не зарегистрировано. Средний возраст всех больных ОГ составил $55,4 \pm 1,2$ года, медиана - 60 лет. Статистически значимой разницы по возрасту в зависимости от гендерного признака не выявлено. Женщины болели ОГ в 1,8 раза чаще мужчин (в группе 60 и > лет в 2 раза, до 60

Таблица 1. Распределение больных ОГ моложе 60 лет по возрасту и полу

Возрастная категория, лет	Женщины (n=73)		Мужчины (n=44)		Всего (n=117)	
	Абс. (%)	ВИЧ+, абс.(%)	Абс. (%)	ВИЧ+, абс.(%)	Абс. (%)	ВИЧ+, абс.(%)
18-19	2(2,7)	-	3(6,8)	-	5(4,3)	-
20-29	19(26)	1(5,3)	10(22,7)	1(10)	29(24,8)	2(6,9)
30-39	14(19,2)	2(14,3)	11(25)	5(45,5)	25(21,4)	7(28)
40-49	15(20,6)	2(13,3)	4(9,1)	1(25)	19(16,2)	3(15,8)
50-59	23(31,5)	-	16(36,4)	-	39(33,3)	-
Возраст (M±m)	40,1±1,5		39,1±2,0		39,8±1,2	

лет в 1,7 раза). В возрасте 60 лет и старше зарегистрировано 124 (51,5%) больных ОГ (83 женщины, 41 мужчина), моложе 60 лет - 117 (73 женщины, 44 мужчины). Средний возраст группы больных ОГ <60 лет - $39,8 \pm 1,2$ года, медиана - 39 лет, наибольшую часть пациентов группы (33,3%) составили лица 50-59 лет (таблица 1).

При установлении диагноза ОГ лицам до 60 лет рекомендовалось пройти освидетельствование на наличие антител к ВИЧ с обязательным до- и послетестовым консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции. Случаев отказа от прохождения обследования на ВИЧ не зафиксировано. В ходе дотестового консультирования 3 пациента (все мужчины) сообщили, что инфицированы ВИЧ. Остальным 114 пациентам после подписания информированного согласия проведены забор крови и исследование на наличие антител к ВИЧ по клиническим показаниям (код 113). Выявлено 105 отрицательных и 9 положительных результатов. В дальнейшем установлено, что 5 обследуемых (4 женщины, 1 мужчина) знали о наличии у них ВИЧ-инфекции, но скрыли этот факт от проводившего дотестовое консультирование врача, у 4 пациентов (1 женщина, 3 мужчины) ВИЧ выявлен впервые. Число вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди обследованных больных ОГ (в пересчете на 100 тыс. исследованных сывороток крови) составило 3508,8.

Всего ВИЧ-инфекция имела у 12 (10,3%) больных ОГ (5 женщин, 7 мужчин) моложе 60 лет, диапазон возрастного распределения 28 - 48 лет. Среди лиц до 50 лет этот показатель составил 15,4%. Статистически значимой разницы сочетания ВИЧ-инфекции и ОГ по гендерному признаку не установлено.

Средний возраст ВИЧ+ больных ОГ составил $35,5 \pm 1,9$ года, медиана - 34,5 лет (женщины $35,6 \pm 3,6$ и $35,4 \pm 2,5$ года мужчины; $p > 0,05$).

Удельный вес ВИЧ-инфицированных пациентов от числа больных ОГ превысил среднее значение в возрастных группах 30-39 и 40-49 лет (в 2,7 и 1,5 раза соответственно). Среди лиц 18-19 и 50-59 лет не зарегистрировано случаев ВИЧ-инфекции у больных ОГ. Из 11 мужчин 30-39 лет у 5 имела сопутствующая ВИЧ-инфекция (45,6%). Всего на возрастную группу 30-39 лет приходится 58,3% больных ОГ с ВИЧ-инфекцией. На момент

установления ОГ 25% ВИЧ-инфицированных имели показатель CD4+ Т-лимфоцитов ниже 350 клеток/мкл.

Заключение

ВИЧ-инфекция широко распространена среди лиц от 18 до 50 лет, страдающих опоясывающим герпесом (15,4%). Большинство случаев (58,3%) сопутствующей ВИЧ-инфекции зарегистрировано у больных ОГ в возрастной категории 30-39 лет.

Число впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в пересчете на 100 тыс. протестированных образцов крови больных ОГ в 3 раза превышает региональный показатель обследованных по клиническим показаниям (код 113).

При установлении диагноза ОГ впервые лицам от 18 до 60 лет целесообразно проведение обследования на наличие антител к ВИЧ. Тестирование пациентов моложе 60 лет на ВИЧ только при рецидивах ОГ, регламентированное действующими санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции», позволяет выявлять больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при выраженном иммунодефиците.

В целях ограничения распространения ВИЧ-инфекции целесообразно включить в клинические рекомендации профессиональных сообществ (РОДВК, ННОИ) по ОГ, стандарты по ведению больных опоясывающим герпесом, санитарно-эпидемиологические требования проведение обследования на наличие антител к ВИЧ всем больным ОГ в возрасте от 18 до 60 лет. ■

Подымова Анжелика Сергеевна, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ Свердловской области «ОЦ СПИД», г. Екатеринбург; Прожерин Сергей Витальевич, врач-дерматовенеролог клинко-диагностического отделения №1 ГБУЗ Свердловской области «ОЦ СПИД», г. Екатеринбург; Скурихина Марина Евгеньевна, кандидат медицинских наук, заведующий дерматовенерологическим отделением МБУ ЦГКБ №1 Октябрьского района г.Екатеринбурга. Автор, ответственный за переписку: Прожерин Сергей Витальевич, 620102 г. Екатеринбург, ул. Ясная 46, тел. (343) 240-12-54, моб. тел. +79122148576, e-mail: progsherin@mail.ru

Литература:

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс; 2016.
2. Опоясывающий лишай [herpes zoster] у взрослых. Клинические рекомендации. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов». 2014. URL: http://nnoi.ru/uploads/files/protokoly/Herp_zoster.pdf?PHPSESSID=b4b3a19c8aed62caa9ab651092987c56 (дата обращения 03.08.2017г.).
3. Yawn B.P., Gilden D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*. 2013; 81(10): 928 - 930.
4. Шаханина И.Л., Воронин Е.В., Михеева И.В., Лыткина И.Н., Филатов Н.Н. Экономический ущерб, наносимый заболеваниями опоясывающим лишаем и постгерпетической невралгией. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2011; 3: 24 - 31.
5. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Бутова Ю. С., Скрипкина Ю. К., Иванова О. Л. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.

6. Якубенко А.Л., Яковлев А.А., Мусатов В.Б. Варицелла зостерная инфекция у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014; 6 (3): 39-45.
7. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. Под ред. Кацамба А.Д., Лотти Т.М.; пер. с англ. 3-е изд. М.: МЕДпресс информ; 2014.
8. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. Перевод Е. Жуковой. М.: Р. Валент; 2012.
9. Вирус иммунодефицита человека - медицина. Под ред. Белякова Н.А. и Рахмановой А.Г. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр; 2011.
10. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания. Под ред. Белякова Н.А., Рассохина В.В., Степановой Е.В. Тематический архив. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр; 2014.
11. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 1: Diagnosis. JEADV. 2017; 31: 9–19.
12. Yawn B.P., Wollan P.C., Kurland M.J., St. Sauver J.L., Saddier P. Herpes Zoster Recurrences More Frequent Than Previously Reported. Mayo Clinic Proceedings. 2011; 86(2):88-93.
13. Потеева Н.Н., Хашиева Ф.Н., Кравченко А.В. Особенности клинического течения простого и опоясывающего герпеса у ВИЧ-инфицированных лиц. Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». 2006; 1: 40-43.
14. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 N 1 "Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции" (в ред. Изменений N 1, утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 21.07.2016 N 95). - URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_112384/ (дата обращения 03.08.2017г.).
15. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. URL: http://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=6742 (дата обращения 03.08.2017г.).
16. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 22.11.2004 N 232 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным опоясывающим лишаем". URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=411199> (дата обращения 03.08.2017г.).
17. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.05.2007 N 383 "Об утверждении стандарта медицинской помощи больным опоясывающим лишаем (при оказании специализированной помощи). URL: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=406096> (дата обращения 03.08.2017г.).
18. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Дементьева Л.А., Симашев Т.И., Липина Е.С., Юрин О.Г. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2015г. Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции». СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье». 2016; С. 4-9.