

## КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.92

УДК : 616.34-022.7-06:616.98:578.828

Баланюк І.В., Андрущак М.О., Бойко Ю.І., Горбатюк І.Б., Горбатюк І.Б.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ВПЛИВ ОПОРТУНІСТИЧНИХ ІНФЕКЦІЙ НА ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ ТРАКТ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Добре відомо, що зниження числа  $CD4^+$ -лімфоцитів при ВІЛ-інфекції підвищує ризик опортуністичних інфекцій, злоякісних новоутворень та інших захворювань, які віднесено до діагностичних критеріїв СНІДу. До 90% летальних результатів при ВІЛ-інфекції прямо або побічно обумовлені опортуністичними інфекціями, що підкреслює важливу роль їх профілактики та лікування. Як відомо, в основі імунодефіциту при ВІЛ-інфекції лежить прогресуюче зменшення кількості  $CD4^+$ -лімфоцитів, що є результатом їх постійного руйнування та недостатнього поповнення їх кількості з клітин-попередників. Патологічні зміни слизової оболонки шлунка можуть бути пов'язані з *Mycobacterium avium complex* і криптоспоридіями. [1]. При вивченні матеріалів біоптату виявилось, що криптоспоридіоз є одним із типових варіантів ураження. Це підтверджує той факт, що криптоспоридіоз є опортуністичною інфекцією у пацієнтів з імунодефіцитом. Протікає як довготривала, слабкопротікаюча інфекція без вираженої клінічної симптоматики. В останні десятиріччя опортуністичні інфекції є серйозною медико-соціальною проблемою внаслідок їх поширення та суттєвого впливу на якість життя ВІЛ-інфікованих. Тому питання виявлення та своєчасного лікування опортуністичних інфекцій є дуже важливим [2].

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, опортуністичні інфекції, шлунково-кишковий тракт, імунітет.

Робота є фрагментом Генетичні, метаболічні аспекти запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднанні патології внутрішніх органів. 0112U003546

Мета роботи – проаналізувати основні групи опортуністичних інфекцій (OI) та інфекційні пошкодження, що характерні для шлунково-кишкового тракту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів.

#### Вступ

ВІЛ-інфекція є глобальною та найсерйознішою проблемою сьогодення. Наша держава є однією із найбільш уражених ВІЛ країн Східної Європи, де епідемія розвивається за небезпечним сценарієм – переходом з вузьких уразливих груп до загальної популяції. У деяких регіонах спостерігаються ознаки переходу в найнебезпечнішу, генералізовану, стадію епідемії, таким чином, з кожним роком кількість ВІЛ-інфікованих непевно зростає.

За період 1987 — травень 2019 р., Україні офіційно зареєстровано 341 084 випадки ВІЛ-інфікованих осіб, зокрема 114 487 випадків захворювання на СНІД і 49 751 випадок смерті від захворювань, зумовлених СНІДом.

Станом на 01.04.2019 у ЗОЗ служби профілактики та боротьби зі СНІДом під медичним наглядом перебувало 142 076 ВІЛ-інфікованих громадян України, з них 46 987 хворих з діагнозом СНІД. Показник поширеності ВІЛ-інфекції становив 420,8 на 100 тис. населення та на 7% був вище інтенсивного показника за відповідний період минулого року. Показник захворюваності на СНІД становив 22,9 на 100 тис. населення, а

смертність - 8,9. Показники охоплення медичним наглядом ВІЛ-позитивних людей з числа вперше виявлених осіб має тенденцію до зростання і за останні 5 років збільшився з 68,45% до 79,1%. [3].

Протягом першого півріччя 2019 р. зареєстровано 4 030 нових випадків СНІДу, у порівнянні з 3 992 випадками за відповідний період минулого року. Рівень захворюваності на СНІД в країні зріс на 1,3% та склав 9,4 на 100 тис. населення проти відповідного показника за 6 місяців 2018 р. За 6 місяців 2019 р. в Україні відмічається зростання кількості зареєстрованих ВІЛ-інфікованих громадян – взято на облік 7 610 ВІЛ-інфікованих осіб, що на 2,1% більше, ніж за аналогічний період 2018 р. (7 453 особи). Рівень захворюваності на ВІЛ-інфекцію в країні зріс на 2,5% та склав 17,8 на 100 тис. населення проти 17,4 у відповідний період 2018 р. [4].

До 90% летальних результатів при ВІЛ-інфекції прямо або побічно обумовлені опортуністичними інфекціями, що підкреслює важливу роль їх профілактики та лікування. Як відомо, в основі імунодефіциту при ВІЛ-інфекції лежить прогресуюче зменшення кількості  $CD4^+$ -лімфоцитів, що є результатом їх постійного руйнування та недостатнього поповнення їх кількості з клітин-попередників. Добре відомо, що зниження числа  $CD4^+$ -лімфоцитів при ВІЛ-інфекції підвищує ризик опортуністичних інфекцій, зло-

якісних новоутворень та інших захворювань, які віднесено до діагностичних критерій СНІДу [5].

ОІ можуть виникати не тільки у ВІЛ-інфікованих людей, а й у людей різко ослабленим імунітетом. Збудниками ОІ є мікроорганізми, які за нормального стану імунітету не викликають тяжких захворювань і не становлять загрози здоров'ю та життю хворого. Найпоширенішою причиною смерті для людей із ВІЛ-інфекцією є ОІ. Найбільш поширені в Україні ОІ поділяються на грибкові, вірусні, паразитарні та інші захворювання, що уражають практично всі органи та системи. Більшість небезпечних для життя ОІ у ВІЛ-інфікованих з'являються тоді, коли рівень CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів нижче ніж 200 клітин/мм<sup>3</sup>. [6].

Найбільша кількість Т-хелперів знаходиться саме в ШКТ. Тому первинне і вторинне ураження відбувається саме тут. Найпоширеніші ділянки — товста кишка, стравохід і шлунок. Ураження відбувається в першу чергу умовно-патогенною мікрофлорою, а саме ОІ [7,8]. За допомогою інструментальних методів дослідження було встановлено, що у ВІЛ-інфікованих пацієнтів показник захворюваності на виразкову хворобу шлунка, ДПК, гастрит і ентероколіти вища ніж серед загальної популяції. Про це свідчать дані контрастної рентгенографії та томографії. Основні uszkodження ШКТ у хворих з ВІЛ-інфекцією відносять до скомпрометованого імунітету, який клінічно проявляється як різні прояви ОІ та новоутворення [8,9].

Кишкова недостатність, часті діареї, і як наслідок, втрата рідини є частими проявами імунodefіцитних станів і може виникати на ранніх стадіях захворювання. Але, не зважаючи на широкий спектр патогенності ОІ, їх важко ідентифікувати, тому що при ВІЛ-інфекції змінюється імунна популяція клітин слизової оболонки ШКТ, зміна її структури і функції, що утруднює виявити опортуністичних ентеропатогенів [10].

Патологічні зміни слизової оболонки шлунка можуть бути пов'язані з *Mycobacterium avium* complex і криптоспоридіями. При вивченні матеріалів біоптату виявилось, що криптоспоридіоз є одним із типових варіантів ураження [11,12].

Більшість пацієнтів, у яких було виявлено криптоспиридії (76,5%), знаходилися на прогресуючих стадіях ВІЛ-інфекції з вираженою імуносупресією, кількістю CD4(+) Т-лімфоцитів менше 100 кл/мкл. Це підтверджує той факт, що криптоспоридоз є опортуністичною інфекцією у пацієнтів з імунodefіцитом. Протікає як довготривала, слабкопротікаюча інфекція без вираженої клінічної симптоматики [13,14].

Криптоспоридоз — паразитарне захворювання, що протікає з ураженням шлунково-кишкового тракту і проявляється діарейним синдромом, вираженість якого варіює від легкої форми діареї до важких гастроентеритів. У хворих з дефектами імунної системи відсутні фактори, що обмежують розвиток криптоспиридій, внаслідок чого у них розвивається важка форма персисту-

ючої інфекції. Значення мають як клітинний так і гуморальний імунітет. Важливість клітинного імунітету демонструє важчий перебіг криптоспоридозу у ВІЛ-інфікованих, хронізація процесу, чого ніколи не відбувається у людей з нормальним імунітетом [15].

У світлі сучасних уявлень про патогенез хвороби в якості важливого фактора, який відповідає за прогресування ВІЛ — інфекції розглядають феномен підвищеної активності імунної системи з розвитком синдрому системної запальної відповіді. В крові підвищується концентрація ендотоксину грамнегативних бактерій, які вважаються маркером мікробної транслокації у хворих ВІЛ-інфекцією незалежно від стадії імуносупресії і наявності опортуністичного захворювання [15]. Також варто зазначити, що наявність у хворих опортуністичної інфекції практично не впливає на характеристику мікробної картини кишечнику. Але, разом з тим, впливає на порушення метаболічних процесів у кишковому епітелію, проліферації і підтримці його стійкості до агресивних впливів.

## Висновки

1. Шлунково-кишковий тракт є ранньою і найбільш вразливою мішенню для персистенції опортуністичної інфекції у людей з ВІЛ-інфекцією. Це призводить до важких проявів розладу ШКТ, і є однією з найпоширеніших ускладнень імунodefіцитних станів.

2. Рання діагностика, профілактика і лікування ОІ відіграє важливу роль для подовження життя людей з ВІЛ і покращення перебігу даного захворювання.

## Література

1. Moskaliuk VD, Sokolenko MO, Lesiuk YUM. Epidemiologichna charakteristika VIL-infekcii na Bukovini [Epidemiological features HIV-infection in Bukovina]. *Infektsiini khvoroby* 2015; 4(82): 16-20. (Ukrainian)
2. VIL-infekciya v Ukraini. [HIV infection in Ukraine]. K.: MOZ Ukrainy' Inf. Centr profilakty ky' i borot by' zi SNIDom, 2018. 42 s.
3. Barlet D. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii [Clinical aspects HIV-infection]. *MMHIV*; 2007. 557 s. (Russian)
4. Andrushchak MO. Charakteristika oportunistichnih infekcij, shho vinikajut' pri III-IV stadii u VIL-infikovanih [Characteristics of opportunistic infections that occur in stage III-IV in HIV-infected]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 2017; 19(2): 217.
5. Cama VA, Ross JM, Crawford S et al. Differences in clinical manifestations among *Cryptosporidium* species and subtypes in HIV-infected persons. *J Infect. Dis*. 2007; 196(5): 684-91.
6. Certad G, Arenas-Pinto A, Pocaterra L, Ferrara G, Castro J, Bello A, Núñez L. Cryptosporidiosis in HIV-infected Venezuelan adults is strongly associated with acute or chronic diarrhea. *Am J Trop. Med. Hyg*. 2005; 73(1): 54-7.
7. Melenko, S.R. . Virusni Ko-infektsii u khvorykh na VIL-infektsiiu [Viral Co – infections in patients with HIV-infection]. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*, 2012; 14, 2(54): 63–65. [Ukrainian].
8. Colford JM, Tager IB, Hirozawa AM, Lemp GF, Aragon T, Petersen C. Cryptosporidiosis among patients infected with human immunodeficiency virus. Factors related to symptomatic infection and survival. *Am J Epidemiol*. 1996; 144(9): 807-16.
9. Antony SJ. Lactobacillae: an emerging cause of infection in both the immunocompromised and the immunocompetent host. *J. Natl. Med. Assoc*. 2010; 92(2): 83–6.
10. Chalmers RM, Davies AP. Minireview: clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol*. 2010;124(1):138-146. DOI: 10.1016/j.exppara.2009.02.003.
11. Wang RJ, Li JQ, Chen YC, Zhang LX, Xiao LH. Widespread occurrence of *Cryptosporidium* infections in patients with AIDS 2019; 7: 14-9.

12. Cacciò SM, Chalmers RM. Human cryptosporidiosis in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(6):471-480. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.04.021.
13. Putignani L, Menichella D. Global distribution, public health and clinical impact of the protozoan pathogen *Cryptosporidium*. *Interdisciplinary Perspectives Infect Dis.* 2010;2010(ID 753512):39. DOI: 10.1155/2010/753512.
14. Cacciò SM, Putignani L. Epidemiology of human cryptosporidiosis. In *Cryptosporidium: Parasite and Disease*. Springer Verlag Wien. 2014; 43-79 DOI: 10.1007/978-3-7091-1562-6\_2.
15. Houpt ER, Bushen OY, Sam NE et al. Short report: asymptomatic *Cryptosporidium hominis* infection among human immunodeficiency virus-infected patients in Tanzania. *Am J Trop Med. Hyg.* 2005; 73(3): 520-22.

### Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА И ВЛИЯНИЕ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Баланюк И.В., Андрущак М.А., Бойко Ю.И., Горбатюк И.Б., Горбатюк И.Б.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, желудочно-кишечный тракт, иммунитет.

Хорошо известно, что снижение числа CD4 + лимфоцитов при ВИЧ-инфекции повышает риск оппортунистических инфекций, злокачественных новообразований и других заболеваний, которые отнесены к диагностическим критериям СПИДа. Цель работы – проанализировать основные группы оппортунистических инфекций и инфекционные повреждения, характерные для желудочно-кишечного тракта у ВИЧ-инфицированных пациентов. До 90% летальных исходов при ВИЧ-инфекции прямо или косвенно обусловлены оппортунистическими инфекциями, что подчеркивает важную роль их профилактики и лечения. Как известно, в основе иммунодефицита при ВИЧ-инфекции лежит прогрессирующее уменьшение количества CD4+ лимфоцитов, что является результатом их постоянного разрушения и недостаточного пополнения их количества из клеток-предшественников. Патологические изменения слизистой оболочки желудка могут быть связаны с *Mycobacterium avium complex*. Криптоспоридоз является оппортунистической инфекцией у пациентов с иммунодефицитом. Протекает как длительное, слабопротекающая инфекция без выраженной клинической симптоматики. В последние десятилетия оппортунистические инфекции является серьезной медико-социальной проблемой в результате их распространения и существенного влияния на качество жизни ВИЧ-инфицированных. Также стоит отметить, что наличие у больных оппортунистической инфекции практически не влияет на характеристику микробной картины кишечника. Но, вместе с тем, влияет на нарушение метаболических процессов в кишечном эпителии, пролиферации и поддержке его устойчивости к агрессивным воздействиям. Поэтому вопрос выявления и своевременного лечения оппортунистических инфекций является очень важным. Выводы: Ранняя диагностика, профилактика и лечение оппортунистических инфекций играет важную роль для продления жизни людей с ВИЧ и улучшение течения данного заболевания.

### Summary

CHARACTERISTICS AND IMPACT OF OPPORTUNITY INFECTIONS ON GASTROINTESTINAL TRACT IN HIV-INFECTED PEOPLE

Balaniuuk I.V., Andruschchak M.O., Boyko Yu.I., Horbatiuk I.B., Horbatiuk I.B.

Key words: HIV infection, opportunistic infections, gastrointestinal tract, immunity.

A decrease in the number of CD4 + lymphocytes in HIV infection is known to increase the risk of opportunistic infections, malignancies and other diseases classified as diagnostic criteria for AIDS. The purpose of this work is to analyze the main groups of opportunistic infections and infectious lesions commonly affecting the gastrointestinal tract in HIV-positive patients. Up to 90% of deaths from HIV infection are directly or indirectly caused by opportunistic infections that emphasize the importance of further research aimed at their prevention and management. A progressive decline in the number of CD4 + lymphocytes due to their non-stop destruction and insufficient replenishment from progenitor cells underlies the development of immunodeficiency in HIV infection. Pathological changes in the gastric mucosa may be associated with *Mycobacterium avium complex*. Cryptosporidiosis is an opportunistic infection reported as common among immunosuppressed patients. It occurs as a long-term, mild infection without severe clinical symptoms. In recent decades, opportunistic infections have become a medical and social challenge due to their spread and significant impact on the quality of life of HIV-positive people. It should be also noted that the presence of opportunistic infection has little effect on the characteristics of the microbial picture in the intestine. But, at the same time, it can deteriorate metabolic processes in the intestinal epithelium, proliferation and maintenance of its resistance to aggressive factors. Therefore, the issue of detection and timely treatment of opportunistic infections is of a great medical and social importance. Conclusions: Early diagnosis, prevention and management of opportunistic infections play an essential role in increasing the life expectancy of HIV-positive people and improving the course of the disease.