

На правах рукописи

Бондаренко Анна Ивановна

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ
СКЕЛЕТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

14.01.09 – Инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2021 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ и ГБУЗ «Волгоградский областной центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями» в период 2015-2020 гг..

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Иоанниди Елена Александровна**

Официальные оппоненты: **Ковеленов Алексей Юрьевич** - доктор медицинских наук, главный врач государственного учреждения здравоохранения Ленинградской области «Центр профилактики и борьбы со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Ткаченко Татьяна Николаевна - кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Новгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в ____ часов на заседании диссертационного Совета Д208.090.02 при Первом Санкт-Петербургском Государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова (197022, Санкт-Петербург, ул. Рентгена 12, корп. 44, зал заседаний Ученого Совета, ауд.12, 6 этаж).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6 – 8 и на сайте <http://www.1spbgmu.ru/ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д.208.090.02
доктор медицинских наук, профессор **Александров Альберт Леонидович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность диссертационного исследования

Начавшаяся 40 лет назад пандемия ВИЧ-инфекции в мире и два десятилетия назад эпидемия в нашей стране, до сих пор остается одной из ведущих проблем медицинской науки и практического здравоохранения, выходя за рамки только инфекционной патологии [Покровский В.И., 1990, 2011; Покровский В.В. 1997, 2018; Буланьков Ю.И., 2009, 2019; Лиознов Д.А. и др., 2015; Беляков Н.А. и др., 2014, 2018; Белозеров Е.С., 2020; WHO, 2012, 2020]. Так, согласно информации ВОЗ, ВИЧ за 35 лет пандемии унес свыше 35 млн. человеческих жизней, примерно 38 млн. людей живут с ВИЧ-инфекцией, из которых почти две трети приходится на Африку к югу от Сахары [ВОЗ, 2019]. По оценкам экспертов, среди инфицированных ВИЧ лишь 81% людей знают о своем ВИЧ-статусе. Но так как далеко не все имеют доступ к услугам ВИЧ-тестирования и доступа к антиретровирусной терапии охват лечением составлял 67% [[ВОЗ, 2019]. К тому же лекарственных средств, излечивающих от ВИЧ-инфекции, до сих пор нет. В связи с пандемией ВИЧ-инфекции в мире приобрели особую значимость связанные с обусловленным ВИЧ вторичным иммунодефицитом такие инфекции, как туберкулез, вирусные гепатиты В и С, ряд оппортунистических инфекций, особенно из группы герпесвирусов, онковирусов, кандидоз, токсоплазмоз, возбудители гнойной инфекции и др. [Степанова Е.В., 2014; Покровский В.В. 2017; Беляков Н.А. и др., 2014-2019; Рассохин В.В., 2013, 2018; Белозеров Е.С. и др., 2012, 2020].

Как коморбидное (оппортунистические инфекции, онкопатология) и полиморбидное (инъекционная наркомания, хронический гепатит С, туберкулез и др.) заболевание ВИЧ-инфекция характеризуется вовлечением в патологический процесс почти всех органов и систем [Беляков Н.А., Рассохин В.В., 2018; Deeks S.G. 2011; Jones M., 2011; Kovari N. et al., 2017]. При этом, как правило, в отечественной литературе при характеристике клинической картины на фоне тяжело протекающих вторичных инфекций и соматической патологии не уделяется внимание вовлечению в патологический процесс скелетно-мышечной системы. Однако такой вид патологии, как саркопения, будучи курабельной, без должного лечения ведет к необратимым метаболическим нарушениям, развитию не поддающейся лечению кахексии [Рассохин В.В., 2013; McComsey G.A., 2013; Payne V.A., et al., 2014; Schrack J.A., 2015].

Степень разработанности темы исследования

Масштабные научные исследования, проведенные учеными по различным аспектам ВИЧ-инфекции, позволили разработать классификацию болезни [ВОЗ, 1985, 1988; CDC, 1991, 1993, 1994; МКБ-10; Покровский В.И., 1989, 2001, 2006], дать характеристику возбудителю [Montagnier L., 1983; Gallo R. C. et al., 1983], изучить эпидемиологию болезни [Покровский В.В., 1996], частоту и характер вторичных инфекций [Xiao J. 2013], разработать принципы антиретровирусной терапии [Hu D., 1995] и профилактики. Вместе с тем, остается мало изученным вопрос патологии опорно-двигательного аппарата у больных ВИЧ-инфекцией [Рассохин В.В., 2013, 2018] и отсутствуют в доступной литературе данные по частоте и структуре поражений мышечной системы. Связанная с возрастным фактором патология скелетно-мышечной системы в целом приобретает

актуальность, так как по прогнозам ООН ожидается высокий рост удельного веса людей пожилого возраста [ООН, 2018].

Учитывая это, мы посвятили свое исследование изучению клинических проявлений поражений скелетно-мышечной системы при ВИЧ-инфекции.

Цель исследования

Дать оценку значимости поражения скелетно-мышечной системы в клинике ВИЧ-инфекции.

Задачи исследования

1. Провести анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией по материалам Волгоградской области, изучить особенности распространенности, структуры, характера течения и вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции.
2. Дать характеристику артропатий, дорсопатий при ВИЧ-инфекции с учетом стадии заболевания.
3. Определить виды и значимость поражений скелетной мышечной ткани у больных ВИЧ-инфекцией.
4. Обосновать предложения по медицинскому сопровождению больных ВИЧ-инфекцией пациентов с поражением скелетно-мышечной системы.

Научная новизна исследования

Дана характеристика особенностей клинико-лабораторных проявлений поражения опорно-двигательного аппарата при ВИЧ-инфекции с акцентом на мышечную систему. Показано, что к росту вовлечения ее в патологический процесс у больных ВИЧ/СПИД предрасполагают увеличение удельного веса больных возрастной группы старше 30 лет среди вновь регистрируемых лиц, рост продолжительности жизни пациентов в связи с успехами антиретровирусной терапии, нарастание удельного веса коморбидной ВИЧ-инфекции, в том числе ХГС с тропностью вируса к суставам и туберкулеза с вовлечением костно-суставного аппарата при внелегочных формах болезни, а также ускорение инволюционных процессов.

Впервые показана прогностическая значимость формирования вторичной саркопении и астенического синдрома (фенотип хрупкости, старческая астения) у всех ВИЧ-инфицированных больных в стадии 4. А разработанная комплексная терапия саркопении позволяет снизить ее распространение у данной группы пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

В мире в последнее десятилетие XXI века сформировалась тенденция к стабилизации и снижению эпидемии ВИЧ-инфекции в большинстве регионов, в том числе и в странах Африки южнее Сахары. В тоже время в России идет рост заболеваемости, происходит смещение «постарения» возрастных групп среди вновь выявляемых больных. Внедрение антиретровирусной терапии ведет к значительному увеличению продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных, средняя продолжительность приближается к общей популяции населения. В условиях характерного для ВИЧ-инфекции формирования геронтологического синдрома у больных растет риск развития болезней, характерных для пожилых, особенно на фоне комплекса вторичных инфекций и токсических эффектов антиретровирусной терапии. В значительной степени все это

относится к патологии скелетно-мышечной системы, рост которой в мире среди общей популяции населения отмечает ВОЗ [WHO, 2018]. Необходимость исследований в этом плане диктуется и тем, что в трактовке названий некоторых нозологических форм и понятий в патологии скелетно-мышечной системы нет единства взглядов. В практическом здравоохранении на фоне поражения ведущих органов и систем не уделяется должного внимания и недооценивается роль патологии скелетно-мышечной системы в клинике и исходах ВИЧ-инфекции. Достаточно сказать, что курабельная саркопения без должного лечения прогрессирует и ведет к опасным для жизни человека осложнениям. Результаты проведенного исследования отражают обусловленность ВИЧ-инфекцией формирования артропатии, дорсопатии, саркопении и астенического синдрома (синдром хрупкости). Полученные данные расширяют представления о механизме и характере поражения скелетно-мышечной системы при ВИЧ/СПИД, что открывает перспективу внедрения новых подходов к комплексной терапии больных.

Полученные данные свидетельствуют о значимости вовлечения скелетно-мышечной системы в патологический процесс у больных уже начиная со стадии 3 ВИЧ-инфекции. Это позволяет рекомендовать проведение мер профилактики и включения в комплексную терапию препаратов направленного действия. Для оценки тяжести течения и прогнозирования ВИЧ-инфекции у пациентов в стадии 4 дополнительно рекомендуется оценить состояние скелетно-мышечной системы.

Методология и методы исследования

В исследование включено 604 больных ВИЧ-инфекцией, наблюдавшихся в Волгоградском областном центре СПИД, в том числе 379 пациентов с клинико-лабораторными проявлениями патологии скелетно-мышечной системы. Обследование больных включало эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные методы, в том числе биоимпедансометрию («золотой стандарт» изучения компонентов организма, включая твердую массу тела). Результаты исследования подвергнуты статистической обработке с использованием программы Microsoft Office Excel 2010 и Statistica 8.0.

Положения, выносимые на защиту

1. Сложившаяся ситуация по характеру заболеваемости ВИЧ-инфекцией предрасполагает к росту патологии скелетно-мышечной системы у больных.
2. ВИЧ-инфекция, как патология с высоким индексом коморбидности в стадии 4, обуславливает формирование артропатий.
3. Саркопению и астенический синдром у ВИЧ-инфицированных пациентов следует рассматривать как составляющую часть клинических проявлений в стадии 4.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Степень достоверности результатов настоящих исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки, адекватностью поставленным задачам методов статистической обработки полученных результатов. Выводы, положения, выносимые на защиту и рекомендации отражают полученный фактический материал исследования.

Материалы диссертации были доложены на XIII съезде молодежных научных обществ медицинских и фармацевтических вузов России и стран СНГ, Волгоград 2016 г.; на 17-й Международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 2017 г.; на 76-ой конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 2018 г.; на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции», Санкт-Петербург, 2019 г.; на XI Всероссийском ежегодном конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика», 2020 г.

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты исследования внедрены в практику работы Волгоградского областного центра СПИД. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной Волгоградского государственного медицинского университета. Материалы диссертации опубликованы в 12 печатных работах.

Личный вклад автора

Автор сформулировал цель и задачи исследования, определил методологию и дизайн диссертационного исследования, выполнил сбор и статистическую обработку результатов исследования, сформулировал выводы. Автором осуществлено клинико-лабораторное обследование пациентов, проведена оценка характера поражения скелетно-мышечной системы, результаты проанализированы и обобщены.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 139 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, характеристики пациентов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшего исследования темы, списка сокращений и списка литературных источников. Работа дополнена 30 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 175 источников, из которых 104 отечественных и 71 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в период 2015-2021 гг. на базах кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Волгоградский медицинский университет» и ГБУЗ «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в г. Волгограде. Для характеристики распространенности ВИЧ-инфекции в Волгоградской области проанализированы отчеты Волгоградского областного и Федерального центров СПИД.

В соответствии с целью исследования был проведен анализ: удельного веса и структуры основных видов вторичных заболеваний 604 больных ВИЧ-инфекцией, в том числе у 379 больных в стадии 4А-В, имеющих клинико-лабораторные проявления патологии скелетно-мышечной системы. У всех обследованных пациентов диагноз ВИЧ/СПИД ставили на основании данных исследования сыворотки крови в ИФА с последующим подтверждением в реакции иммуноблоттинга. В исследованиях использовали диагностические тест-системы на ВИЧ-I и ВИЧ-II отечественного и импортного производства. При постановке клинического диагноза ВИЧ-инфекции руководствовались российской классификацией [Покровский В.И., 2006].

Обследование больных включало: а) клинический анализ крови; б) исследование крови на белок, холестерин, глюкозу, креатинин, билирубин и активность аланиновой и аспарагиновой трансфераз (АлАТ, АсАТ), щелочную фосфатазу; г) исследование кала на яйца гельминтов и простейшие, бактериологическое исследование: посевы на возбудители кишечной группы. У всех больных проводили методом ИФА исследование на маркеры гепатитов В и С (HBsAg, анти-HBsAg, Ig M к HBcAg и HBeAg; анти-HCV, IgM и IgG, в ПЦР определяли ДНК и РНК вирусов гепатитов В и С. Туберкулез выявляли обнаружением микобактерий в мокроте при бактериоскопическом и бактериологическом исследованиях, герпесвирусную инфекцию, токсоплазмоз – методом ИФА с применением тест-систем для определения антител классов М, G к возбудителям этих инфекций. Данные лабораторных исследований у больных сравнивали с соответствующими значениями, полученными при обследовании 35 здоровых лиц.

При выполнении исследований по саркопении и оценке статуса питания применили рекомендованные EWGSOP (2015) диагностические критерии: снижение мышечной массы, мышечной силы и мышечной функции. Мышечную силу оценивали с помощью кистевого динамометра ДК-25 с учетом индекса массы тела (ИМТ). Мышечную функцию оценивали по скорости ходьбы на дистанцию 4 м. Для оценки функциональных возможностей использовали в каждом случае один из рекомендованных тестов (табл. 1). На первом этапе данного раздела исследования диагностику саркопении проводили с использованием антропометрических, инструментальных и лабораторных методов исследования. Было обследовано 495 ВИЧ-инфицированных пациентов.

Таблица 1. Используемые методы оценки компонентов саркопении

Методы диагностики		
Мышечная масса	Мышечная сила	Мышечная функция
Биоимпедансный анализ	Динамометрия	Тест: «Встань и иди»
Антропометрия	Степень сгибания и разгибания коленного сустава	Тест: «Подъем по лестнице»
		Определение скорости ходьбы

Определение массы тела производили взвешиванием на медицинских весах, рост определяли на ростомере.

По данным антропометрии определяли величину окружности запястья и плеча, рассчитывали окружность мышц плеча, величину функционально активной тощей массы

тела и жировой массы тела, окружность талии и бедер и рассчитывали индекс талия/бедро. Величину тощей массы тела рассчитывали путем вычитания из общей массы тела жировой массы тела в организме участников исследования. Содержание жира в организме определяли расчетным методом по кожно-жировой складке, измеренных с помощью калипера в четырех стандартных точках, с последующим расчетом процентного содержания жира в организме. Толщину кожной жировой складки определяли над серединой двух- и трехглавой мышцы правого плеча, под правой лопаткой, по ходу естественной складки кожи, и в правой паховой области, параллельно пупартовой связке. Величина тощей массы тела рассчитывалась путем вычитания абсолютного количества жира из общей массы тела.

На втором этапе исследования для объективной количественной оценки саркопении использовали биоимпедансный анализ, преимущество которого заключается в возможности неинвазивной оценки широкого спектра компонентов состава тела, это «золотой стандарт» определения содержания в организме жира, активной клеточной массы, тощей массы тела, общей массы белков и жидкости, включая внутриклеточную и экстраклеточную жидкость в туловище и конечностях (табл. 2).

Таблица 2. Показатели состава тела у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4

Показатели	Больные ВИЧ-инфекцией (n=62)	Здоровые (n=29)
Жировая масса, кг	14,9±1,1 (6,8 - 18,4)	16,4±1,0 (11,7 - 19,1)
Масса скелетной мускулатуры, кг	26,4±2,1 (22,7 - 34,1)	34,5±1,4 (30,3 - 35,8)
Общая жидкость, кг	37,2±0,8 (35,8 - 39,8)	36,9±0,7 (34,2 - 39,3)
Минеральные вещества, кг	3,1±0,2 (2,8 - 3,5)	3,8±0,2 (3,3 - 4,1)

Биоимпедансный анализ, был выполнен на комплексе КМ-АР-01 «Диамант» 60 800-00 у 62 пациентов с ВИЧ-инфекцией и 29 здоровых лиц.

Результат исследований обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики. Значимость различий показателей в сравниваемых группах оценивали с помощью критерия χ^2 при уровне значимости $p > 0,05$. Формирование базы данных и графическую обработку результатов исследования выполняли при помощи ПЭВМ с помощью программ MicrosoftWord 10.0 и Microsoft Excel 10.0.

Условные обозначения статистических параметров в тексте и в таблицах представлены следующим образом: n – объем выборки, M – средняя арифметическая, m – ошибка репрезентативности (средняя ошибка для средних или относительных величин), t – критерий Стьюдента, P– доверительная вероятность (уровень значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Решая первую из поставленных задач было установлено, что регион переживает 3-й этап эпидемии ВИЧ-инфекции: 1-й этап – нозокомиальная вспышка – 277 чел.

инфицированы в стационарах ЮФО, в основном дети – 1989-1994 гг.; 2-й этап – с 2000 г.: инъекционное распространение среди ПИН; 3-й этап – переход эпидемии с групп риска на основную популяцию с ростом полового пути передачи и рост распространения среди лиц старше 30 лет: в 2000 году 86% в возрасте до 30 лет, в 2019 году 46% старше 30 лет, а 18,8% старше 40 лет. Данные характеристики современного этапа эпидемии предрасполагают к увеличению продолжительности жизни пациентов, постарению популяции ВИЧ-инфицированных и растущей коморбидности ВИЧ/СПИД. За 20 лет эпидемии изменилась характеристика портрета больного ВИЧ-инфекцией (табл. 3).

Таблица 3. Портрет коморбидной ВИЧ-инфекции в 2019 году

Средний возраст вновь выявленного больного – 32 года.
Удельный вес женщин – 41.1% против 28,8% в 2000 году.
Выявлена стадия 4 у 54% против 65,8% в 2000 году.
Потребитель инъекционных наркотиков в 4,3%, против 98,1% в 2000 году.
Инфицировано HCV в 43,7% против 93,7% в 2000 году.
Удельный вес взятых на АРВТ среди выявленных 67 в % против 8% выявленных в 2000 году.

В результате происходит ускорение инволюционных процессов, которое оценивается в 10 лет, следовательно, более раннее развитие геронтологического, астенического синдромов и саркопении, как одной из их составляющих.

На начало 2020 года группу вторичных заболеваний инфекционного генеза, характеризующих коморбидность, среди больных в стадии 4В определяли как классические инфекции туберкулез и вирусный гепатит С, так и группа условно-патогенных инфекций. Оценка степени коморбидности по данным индекса Charlson показала значимость соматических заболеваний: при обследовании 81 пациента с ВИЧ-инфекцией в стадии 4В, средний балл индекса Charlson составил 9,72, в том числе за счет сопутствующей патологии – 3,72 балла. Динамику поражения ведущих систем у больных ВИЧ-инфекцией нашего региона отражает табл. 4, данные которой свидетельствуют, что вовлечение в патологический процесс скелетно-мышечной системы сопоставимо с патологией нервно-психического статуса, бронхо-легочной системы, системы органов кровообращения с четко выраженной динамикой прогрессирования по мере нарастания иммунодефицита.

Таблица 4. Частота поражения ведущих систем при ВИЧ-инфекции

Вид патологии	Стадии ВИЧ-инфекции			
	3	4А	4Б	4В
Нервно-психический статус	64,3±7,1	72,6±6,9	91,8±7,1	100,0
Бронхо-легочная система	37,1±4,6	66,0±8,9	83,7±7,8	100,0
Система органов кровообращения	43,9±6,4	63,7±6,8	98,4±11,4	100,0
Система органов пищеварения	26,5±4,1	48,5±5,7	88,3±10,4	100,0

Скелетно-мышечная система	43,9±4,2	63,7±6,1	98,4±7,73	100,0
---------------------------	----------	----------	-----------	-------

В ходе выполнения 2-й задачи исследования: «Дать характеристику артропатий и дорсопатий у больных ВИЧ-инфекцией с учетом тяжести заболевания» было выявлено: при обследовании 604 больных ВИЧ-инфекцией с акцентированным вниманием на патологию суставного аппарата у 62,8% выявлены клинико-лабораторные проявления его патологии, в том числе у 20,8% имели место артралгии, у 50,6% артропатии с клиническими вариантами поражения (рис. 1). Как показал анализ, формирование артропатий в 7,8% прямо связаны с ВИЧ-инфекцией, в 22,4% случаев диагностирован реактивный артрит,



Рисунок 1. Частота и структура артропатий у больных ВИЧ-инфекцией.

обусловленный, главным образом, кишечной инфекцией, у 10,9% пациентов псориатический артрит, протекающий по типу системного процесса, у остальных больных смешанный вариант (рис. 2).

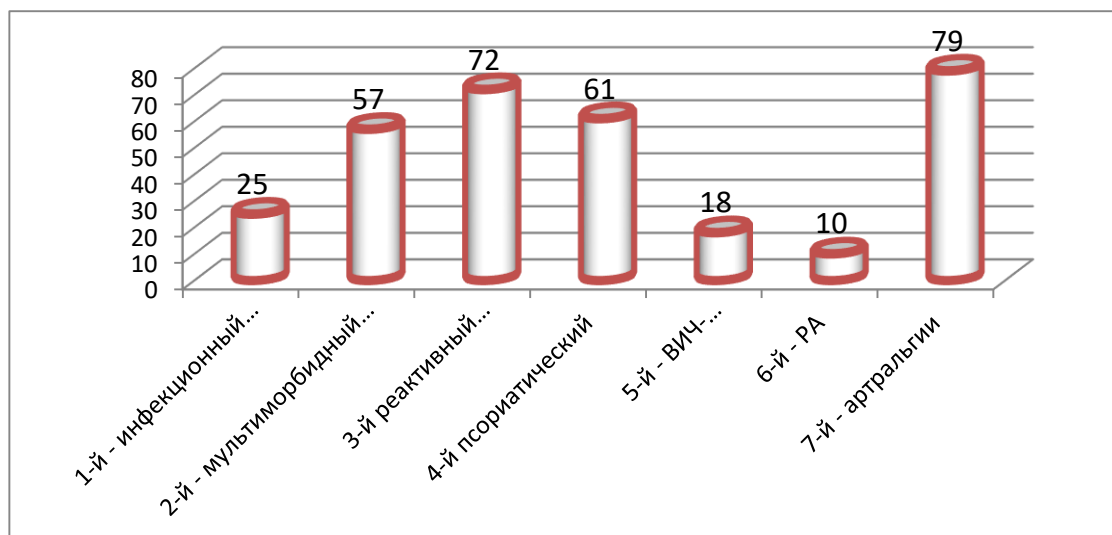


Рисунок 2. Варианты артритов конечностей и артралгии у больных ВИЧ-инфекцией (абс. числа).

Дорсопатии, клинически характеризующиеся болевым синдромом и ограничением подвижности в позвоночнике, в стадии 4А встречались в 61,1% случаев, в стадии 4В – в 83,3% случаев, в то время как в контроле (практически здоровые лица той же возрастной группы) – в 8,1% случаев.

Среди патологии СМС у больных ВИЧ-инфекцией довольно тщательно изучены частота, варианты, генез поражения костно-суставного аппарата [Рассохин В.В., 2012, 2014; Беляков Н.А., Рассохин В.В., 2019] и мало изучена патология мышечной системы, хотя физиологическая значимость ее выходит за рамки опорно-локомоторной функции учитывая эндокринную составляющую: продукция цитокинов и миокинов [Holman G.M. et al., 1999].

При решении 3 задачи «Определить виды и значимость поражения скелетной мускулатуры у больных ВИЧ-инфекцией» было установлено: основная нозологическая форма поражения – саркопения. При этом в стадии 3 пресаркопения и саркопения выявлены у 72 из 243 обследованных (29,6%), в стадии 4А у 64 из 105 больных (60,9%), в стадии 4В у 81 из 89 обследованных (91%). В стадии 4В дефицит мышечной массы имел место у всех больных, при этом у половины из них диагностирована тяжелая саркопения (52,1%) (рис. 3).

Проведенная оценка динамики состояния мышечной ткани выявила, что при первичном обследовании масса тела в пределах нормы была у 33 из 107 пациентов (30,8%), индекс массы тела у 34,5% больных, висцеральный жир в пределах нормы в 57,9% случаев, тощая масса тела в 26,2% случаев, левой ноги – в 24,3% случаев. Через 11-12 мес. при повторном обследовании выявлена четкая динамика ухудшения состояния мышечной массы тела (табл. 5), так из 107 у 74 (69,1 %) пациентов имел место уменьшение массы тела, у 70 больных (65,4%) снижение индекса массы тела, индекса туловище/бедро, тощей массы тела

и объем мышц предплечья. Выраженность дефицита массы тела взаимосвязана со степенью вовлечения в патологический процесс органной патологии (табл. 6).

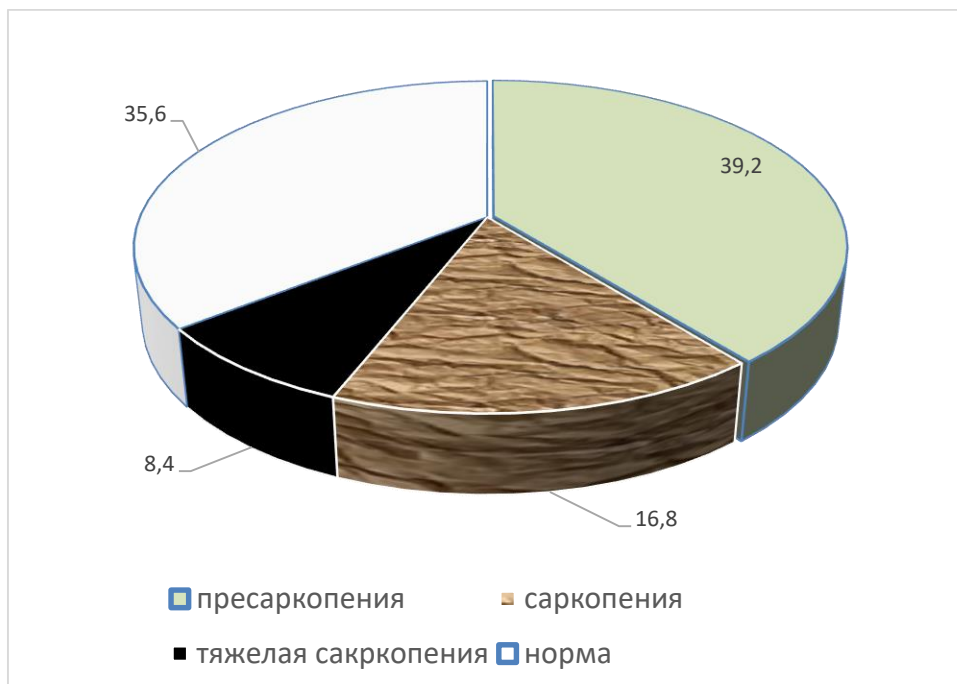


Рисунок 3. Частота (%) и степень поражения мышечной ткани у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4 А-В.

Таблица 5. Тенденции компонентов тела при ВИЧ-инфекции в стадии 4 в динамике через 11-12 мес. после первого обследования

Показатели	n=107	
	Стабильность	Уменьшение
	n ⁺	n ⁻
Масса тела*	33	74
Индекс массы тела	37	70
Висцеральный жир	62	45
Жировая масса тела	52	55
Процентное содержание жира в организме	54	53
Индекс туловище/бедро	35	72

Тощая масса:		
- правой ноги	28	79
- левой ноги	26	81
Окружность мышц плеча	35	72

Примечание: жирным текстом отмечены значимые различия величин.

Таблица 6. Взаимосвязь дефицита мышечной массы тела и частотой органной недостаточности у больных ВИЧ-инфекцией (наши данные) и больных с соматической патологией (%)

Дефицит ИМТ	Органная недостаточность	
	Puthuchearu Z. и др., JAMA, 2013	Наши данные, больные ВИЧ-инфекцией, стадия 4Б, М±м n=92 чел.
Менее 5	1 орган	3,2±0,4 органов
10-20	2-3 органа	5,3±0,6 органов
Более 20	4 органа и более	7,4±0,5 органов

Следовательно, на фоне прогрессирования иммунодефицита и обусловленных им вторичных заболеваний частота саркопении растет с 29% у больных в стадии 3 до 79% в стадии 4, т.е. в 2.7 раз.

Один из показателей, ассоциированных с возрастом патологий – астенический синдром (син.: старческая астения, синдром хрупкости – frailty) [Fried L.P. et al. 2009; Chowdhury R. et al., 2017; Veronese N. et al., 2017], в основе которого лежат три тесно взаимосвязанных состояния: – мальнутриция, саркопения и снижение интенсивности метаболических процессов.

Проведенные исследования выявили астенические расстройства при ВИЧ-инфекции у больных в стадии 4, оцениваемые по шкале MFI-20 в виде снижения показателей общей астении, пониженной активности, снижения мотивации, физической и психической астении (табл. 7). Среди больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4 мы выявили синдром хрупкости в 100%, который характеризовался истощением организма, нарушением всех его функций, тяжелой саркопенией.

В целом прослеживается взаимосвязь возраста и хрупкости, коморбидности и активности инфекционного процесса у больных ВИЧ-инфекцией (рис. 4).

По данным импедансометрии 107 больных ВИЧ-инфекцией возрастной группы 35-45 лет при двукратном обследовании за 11-12 мес. наблюдения в стадии 4 А-В сниженный индекс массы тела имел место в 69 случаях (64,4%), в том числе, пресаркопения у 42 больных, саркопения у 18 больных и тяжелая саркопения у 9 больных, т.е. соответственно 39,2%, 16,8% и 8,4%.

Для решения 4 задачи «Обосновать предложения по медицинскому сопровождению больных ВИЧ-инфекцией пациентов с поражением мышечной системы» была проведена терапия, включающая аэробную физическую нагрузку, нутритивную поддержку и

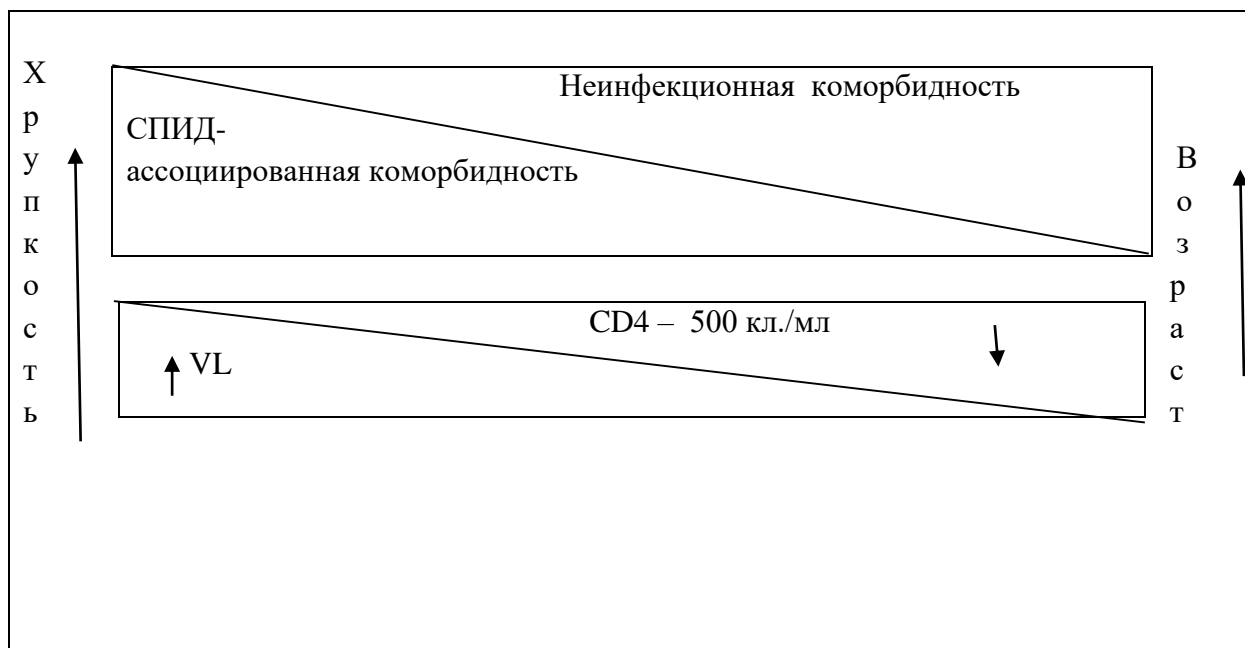


Рисунок 4. Взаимосвязь возраста и хрупкости, коморбидности и активности инфекционного процесса у больных ВИЧ-инфекцией (VL – вирусная нагрузка).

Таблица 7. Выраженность астенических расстройств у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4 по данным Субъективной шкалы оценки астении (MFI-20)

Показатели	Больные ВИЧ-инфекцией, стадия 4, баллы; n=116	Контроль, n=42	
	M±m	M±m	Общий балл
Общая астения P	16,1±3,3 <0,001	4,85±0,73	204
Пониженная активность p	11,2±1,9 <0,001	4,45±0,59	187
Снижение мотивации P	13,4±2,8 <0,001	5,42±1,12	228
Физическая астения P	15,9±3,1 <0,001	4,78±0,56	201
Психическая астения P	13,2±3,9 <0,001	4,40±0,68	185
Общий балл, сумма P	68,8±6,6 <0,001	22,6±3,03	

медикаментозное лечение, показавшая возможность эффективной борьбы с саркопенией у больных ВИЧ-инфекцией (табл. 8).

Как показал анализ, при соматометрии из 32 обследованных мужчин через 3 мес. после окончания 3-хмесячного курса терапии окружность мышц плеча была ниже 21 см у 13

Таблица 8. Нутритивная поддержка при саркопении и астении

Поступление энергии	30 ккал/кг/сут
Поступление белка	1,2 - 1,5 г/кг/сут
Лейцин	4 - 6 г/сут
Гидроксиметилбутират (НМВ)	2 - 3 г/сут
Глутамин	0,3 г/кг/сут
L-карнитин (элькар)	2 - 6 г/сут
Креатин, ретаболил	0,03 - 0,5 г/кг/сут
Омега-3 жирные кислоты: - эйкозапентаеновая (EPA) - докозагексаеновая (DHA)	2 - 2,2 г/сут 1,5 г/сут
Витамин D	800 -1000 МЕ/сут

пациентов, тогда как до терапии – у 29 пациентов из 32 получивших терапию. Среди женщин также произошло сокращение числа пациентов с низким уровнем показателя окружность мышц плеча. При биоимпедансометрии тощая масса тела до лечения ниже 25 кг был у 24 из 32 мужчин и у 18 из 21 женщины, через 3 мес. после окончания лечения (через 6 мес. после начала терапии) он сохранился низким только у 11 мужчин и 9 женщин (табл. 9).

Таблица 9. Эффективность 3-х месячного курса лечения у больных ВИЧ-инфекцией

Метод	Критерии	До лечения	Через 6 мес.
Соматометрия	Окружность мышц плеча (см)	47	
	Мужчины (n=32) 21см		
	Женщины (n=21) 19см	<29	13
		<18	12

Биоимпедансометрия	Тощая масса тела ниже 25кг		
	Мужчины		
	женщины	24	11
		18	9

Таким образом, у больных ВИЧ-инфекцией ряд факторов определяет вовлечение опорно-двигательного аппарата в патологический процесс, его клинические проявления включают артралгию, артропатию, дорсопатию и саркопению.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость ВИЧ-инфекции в Волгоградской области характеризует:
 - регион находится на 3-м этапе эпидемии:
 - 1-й этап (1989-1994 гг.) – нозокомиальная вспышка среди детей (260 чел. В Южном Федеральном Округе, в т.ч. 56 в Волгоградской области;
 - 2-й этап (1995-2012 гг.) – инъекционное распространение среди потребителей инъекционных наркотиков и работниц коммерческого секса;
 - 3-й этап – переход эпидемии с групп риска на основную популяцию населения с преимущественно половым путем передачи.
2. Среди живущих с ВИЧ и вновь регистрируемых рост удельного веса возрастной группы старше 30 лет (инфицированность в возрастной группе 20-24 года – 0,5%, 30-34 года – 1,7% в 2018 году) против 69%, приходившемся на возрастную группу 17-25 лет в 2000-2006 гг., рост полового пути передачи ВИЧ, нарастание среди больных удельного веса коморбидной ВИЧ-инфекции, формирование среди ВИЧ-инфицированных гериатрического синдрома, а среди причин смерти среди взрослых рост туберкулеза: в 2000 году – 18,9%, в 2017 году – 49,6%–туберкулез.
3. Из 604 пациентов с ВИЧ-инфекцией (средний возраст $34,4 \pm 4,02$ года) длительностью болезни от 3 до 20 лет в стадии 4А-В у 379 больных (62,7% против 20,5% контрольной группы того же возраста) было выявлено вовлечение в патологический процесс костно-суставного аппарата, среди них артралгии в 20,8% случаев, артропатии – в 50,6%. Формирование артропатий в 7,8% прямо связаны с ВИЧ-инфекцией, в 22,4% случаев диагностирован реактивный артрит, обусловленный главным образом кишечной инфекцией, у 10,9% пациентов псориатический артрит, протекающий по типу системного процесса, у остальных больных смешанный вариант.
4. Дорсопатии, клинически характеризующиеся в основном болевым синдромом и ограничением подвижности в позвоночнике, в стадии 4А встречались в 61,1% случаев, в стадии 4В – в 83,3% случаев, в то время как в контроле (практически здоровые лица той же возрастной группы) – в 8,1% случаев;
5. В структуре поражений опорно-двигательного аппарата прогностически наиболее значимо вовлечение в патологический процесс скелетной (поперечно-полосатой) мышечной ткани в виде саркопении, развитие которой может быть предупреждено, отсрочено или замедленно. Саркопения, патогенетически связанная с ВИЧ-инфекцией, диагностирована у 29,6% больных ВИЧ-инфекцией в стадии 3, в 60,9% в стадии 4А, в 91,0% в стадии 4Б и у всех пациентов в стадии СПИД.

6. Астенический синдром (фенотип хрупкости, старческая астения) при оценке по шкале астении MFI-20 у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4 возрастной группы 35-55 лет при наличии саркопении диагностирован у всех больных (100%), в контрольной группе практически здоровых лиц той же возрастной группы – в 4,47% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В сложившихся условиях эпидемии ВИЧ-инфекции разработать мероприятия по раннему выявлению больных и предупреждению развития продвинутых стадий болезни с их комплексом вторичных инфекций и метаболических нарушений.
2. Акцентировать внимание на диагностику саркопении при оказании медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией в стадии 4.
3. Включение саркопении и астенического синдрома в стандарт обследования больных, профилактическое лечение у больных групп риска и обязательного лечения у пациентов с выявленной саркопенией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Своевременная диагностика, профилактика и лечение саркопении позволяет предотвратить переход данного состояния в необратимую патологию – астенический синдром, ухудшающую прогноз заболевания. Поэтому перспективным является разработка и внедрение новых скрининговых методов оценки состояния мышечной системы для более раннего выявления саркопении и предотвращения последствий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бондаренко А.И. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у беременных в Волгоградской области / А.И. Бондаренко, Е.А. Иоанниди, А.В. Осипов // Вестник ВолгГМУ.- 2016.- №2. - С.45-46.
2. Бондаренко А.И. Проблемы лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции / А.И. Бондаренко, А.В. Стрыгин // Журнал инфектологии.- 2017.- Т.9.- №1.- С. 41-42.
3. Бондаренко А.И. Нозокомиальная и перинатальная ВИЧ-инфекция в Волгоградской области / А.И. Бондаренко, О.А. Козырев // Журнал инфектологии.- 2017 г.- Т.9.- №1.- С.-42.
4. Бондаренко А.И. Анализ клинико-лабораторных показателей у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией, получающих АРВТ/ А.И. Бондаренко, Е.А. Иоанниди, А.В. Осипов // Вестник ВолГМУ.-2017.- № 4.- С.81-83.
5. Бондаренко А.И. Узловые региональные проблемы ВИЧ-инфекции на современном этапе эпидемии / А.И. Бондаренко, О.А. Козырев, И.В. Малюженко, Н.А. Морозова, Е.С. Белозеров // Журнал инфектологии.- 2019.- Т.11.- №1.- С. 27.

6. Бондаренко А.И. Нутритивная поддержка в лечении детей и подростков с ВИЧ-инфекцией / А.И. Бондаренко, Е.С. Белозеров, О.А. Козырев // Журнал инфектологии.- 2020.- Т.-12.- №4. -С. 35.
7. Бондаренко А.И. Педиатрическая ВИЧ-инфекция в Волгоградской области / А.И. Бондаренко, Е.С. Белозеров, О.А.Козырев // Материалы 17 Международной научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 17 февраля 2017.- С. 130-135.
8. Бондаренко А.И. Современные подходы к лечению ВИЧ-инфекции у детей / А.И. Бондаренко // Материалы конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России» Санкт-Петербург, 14-15 мая 2018.- С.146-147.
9. Бондаренко А.И. Динамика заболеваемости женщин и детей ВИЧ-инфекцией в Волгоградской области / А.И. Бондаренко // Материалы конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Охрана здоровья детей с ВИЧ-инфекцией в рамках реализации программы «Десятилетие детства в России» Санкт-Петербург, 14-15 мая 2018.-С.145-146.
10. Бондаренко А.И. The main features of HIV-infection, depending on the way of infection/ А.И. Бондаренко // Материалы международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» Волгоград , 25-28 апреля 2018.- С. 608.
11. Бондаренко А.И. Характеристика коморбидной ВИЧ-инфекции в зависимости от пути инфицирования /А.И. Бондаренко, Е.А. Иоанниди, Е.С. Белозеров// Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции» Санкт- Петербург, 10 -11 июня 2019.- С.63-70.
12. Бондаренко А.И. Саркопения - характерный синдром при ВИЧ-инфекции /А.И. Бондаренко // Национальная ассоциация ученых.- 2021.-Т.2.-№65.-С. 6-9.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРВТ – антиретровирусная терапия.

ВГС – вирусный гепатит С.

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

ИБ – иммунный блоттинг.

ИМТ – индекс массы тела.

ИФА – иммуноферментный анализ.

ОТ – обратная транскриптаза.

ПЦР – полимеразная цепная реакция (ПЦР).

РТМЛ – реакция торможения миграции лимфоцитов.

СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита.

Ig – иммуноглобулины.