

*В.І. Петренко, Р.Г. Процюк,
Г.Ф. Марченко, Т.В. Малиновська*

*Національний
медичний університет
ім. О.О. Богомольця, м. Київ,
Київський міський
протитуберкульозний диспансер
№1, м. Київ*

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В І С СЕРЕД ХВОРИХ НА ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Резюме

Мета роботи полягала у визначенні рівня поширеності гепатитів В і С серед хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією. Отримано дані, що в загальній групі обстежених частота виявлення маркерів гепатиту В становить 48,9%, гепатиту С – 51,1%. При аналізі результатів обстеження ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз встановлено, що поширеність серед них маркерів гепатитів В і С значно перевищує середні показники для всієї групи обстежених.

Ключові слова

Туберкульоз, ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити В і С.

Актуальність проблеми пов'язана з неухильним ростом в усьому світі поєднаної захворюваності туберкульозу (ТБ), ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів (ВГ) [9].

Туберкульоз – одна з найпоширеніших хвороб, яка за показником смертності посідає перші місця серед усіх захворювань інфекційної природи. Історично ТБ розглядають як соціальнообумовлене інфекційне захворювання, і збільшення його поширюваності є результатом зростання неблагополуччя в соціально-економічному та психологічному здоров'ї суспільства [1, 2, 3, 17]. Останнім часом у світі відзначається погіршення епідемічної ситуації щодо цієї небезпечної інфекції, чому сприяє епідемія вірусу імунodefіциту людини та синдрому набутого імунodefіциту (ВІЛ/СНІДу) [23]. За оцінкою експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у всьому світі носіями ВІЛ-інфекції стало більше 50 млн дорослих і 2 млн дітей, на кінець 2012 р. третина населення планети (близько 2 млрд осіб) інфіковані мікобактеріями ТБ, а загальна кількість хворих дорівнювала 60 млн осіб. В Україні, незважаючи на те, що для обмеження поширення ТБ проводяться певні організаційні, протиепідемічні та профілактичні заходи, їх ефективність недостатня, а епідемічну ситуацію слід розцінювати як несприятливу, так як захворюваність на ТБ залишається ще на високому рівні – 68,1 випадків на 100 тис. населення [15, 16].

На сьогоднішній день з'являється більше даних та фактичних матеріалів щодо поєднання ТБ та ВГ із парентеральним механізмом передачі збудників, передусім – вірусних гепатитів В (ВГВ) і С (ВГС). Зокрема, ВГВ у хворих на ТБ реєструють у 8-10

разів частіше, ніж у пацієнтів з іншою супутньою патологією. Вважають, що туберкульозна інфекція сприяє інтенсивнішому розвитку епідемічного процесу ВГ [1, 4, 18, 22].

Збільшення кількості випадків поєднаної патології потребує не лише визначення й аналізу медико-соціальних показників (захворюваність, смертність, інвалідизація тощо), а й вивчення клініко-епідеміологічних особливостей мікст-інфекцій, удосконалення системи епідеміологічного нагляду, оптимізації комплексу протиепідемічних і профілактичних заходів у контексті соціальнообумовлених спільних чинників ризику, таких як ін'єкційна наркоманія, алкоголізм, маргіналізація та зубожіння певних верств населення.

Мета дослідження - визначення рівня поширеності ВГВ і ВГС серед хворих на ТБ у поєднанні з ВІЛ-інфекцією.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 106 хворих на вперше діагностований туберкульоз. У зразках сироватки крові визначали маркери інфікування збудниками ВГВ і ВГС: HBsAg (ВГВ) та HCV (ВГС). Застосовували метод імунферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем виробництва «Діапроф Мед» (Україна). До основної групи включено осіб, яким попередньо за клінічними показаннями було проведено обстеження з метою виявлення ВІЛ.

Результати та їх обговорення

Середній вік хворих на ТБ дорівнював 36,3 років (від 19 до 68), серед них 20-29 років – 24,5%, 30-39 – 45,3%, 40-49 – 25,5%, понад 50 – 4,7%. Більшість обстежених чоловіки – 72,64% (середній вік – 36,2±9,8 року), а частка жінок становила

27,36% (середній вік – 37,4±11,2 року). Отже, серед хворих на ТБ переважали чоловіки 30-39 років. Розподіл за статтю свідчить про коректність вибірки, оскільки відомо, що на ТБ частіше хворіють чоловіки, ніж жінки [4, 6, 7, 10].

Результати роботи свідчать, що маркери ВГВ і ВГС були в таких пропорціях: відповідно в 17,9% та 29,2% обстежених хворих на ТБ. У 22,7% знайдено серологічні дані коінфікування ВГВ + ВГС, а в 30,2% маркери парентеральних ВГ були відсутні (табл.).

Порівняння отриманих результатів із показниками визначення маркерів у пацієнтів контрольної групи свідчить про те, що серед хворих на ТБ відзначався інтенсивний епідемічний процес парентеральних ВГ, і частота виявлення усіх маркерів статистично значимо вища. Найбільш демонстративною була різниця у виявленні анти-тіл до ВГС: серед пацієнтів із туберкульозною інфекцією цей показник у 11,8 разів перевищував аналогічний в хворих спеціалізованих відділень багатопрофільних стаціонарів. Маркери ВГВ частіше визначали у хворих на ТБ осіб 30-39 років, ВГС – у віці 40-49 років. Лише в п'ятій частині обстежених хворих на ТБ не було виявлено жодного маркеру інфікування ВГВ або ВГС. Відсоток хворих на ТБ (4,7%), у зразках сироваток крові яких були відсутні серологічні маркери, припадав на вікову групу старше 50 років, проте відмінності не мали статистичного підтвердження.

При порівнянні результатів серологічних досліджень в осіб різної статі встановлено, що в чоловіків частіше визначали маркери ВГВ (61,3% порівняно з 38,7%), а в жінок – ВГС (58% порівняно з 42%). Серед жінок було також більше обстежених, які не мали маркерів інфікування збудниками ВГ, однак різниця в жодному випадку не була статистично значимою.

Обговорюючи отримані результати, слід враховувати, що мікобактерії ТБ, які циркулюють у крові інфікованих, потрапляють у печінку, і це може призвести до запальних та дистрофічних процесів у ній (міліарних, дифузних, туберкулоїдних). За деякими даними, гострі форми ВГ не суттєво впливають на перебіг, наслідки, на терапію при ТБ. Навпаки, туберкульозна коінфекція несприятливо позначається на клінічній картині та наслідках ВГ. Зокрема, у хворих на ВГВ, коінфікованих

мікобактеріями ТБ, спостерігається триваліший жовтяничний період, циркуляція HBsAg, частіше спостерігається хронізація інфекційного процесу та формування вірусоносійства [1, 5, 11, 21, 22]. Є дані, згідно з якими протитуберкульозні препарати посилюють прогресування вірусного ураження печінки через їх гепатотоксичність, що особливо актуально для пацієнтів літнього віку [4, 10, 22]. Варто також зважати, що тривале лікування (2-3 міс. і більше), перебування в протитуберкульозних закладах, високе парентеральне навантаження хворих на ТБ сприяють можливості внутрішньолікарняного поширення серед них ВГ.

Отримані нами дані щодо частоти визначення серологічних маркерів ВГВ і ВГС серед хворих на ТБ дещо відрізняються від даних літератури, які висвітлюють ситуацію в країнах колишнього СРСР. У багатьох роботах наводяться показники здебільшого нижчі, ніж отримані в нашому дослідженні: маркери ВГВ у середньому визначали у 12%, ВГС – у 5-22%, ВГВ + ВГС – у майже 13% [6, 8, 18, 19, 20, 21].

Зазначені відмінності певною мірою можна пояснити контингентом пацієнтів із туберкульозною інфекцією, відібраних для дослідження. У нашій роботі обстежувану групу становили особи, які за клінічними показаннями підлягали серологічному обстеженню на маркери інфікування ВІЛ. Таке обстеження обґрунтоване високим ризиком та рівнем паралельного поширення й коморбідності цих соціальнозначущих патологій (а також ВГ, наркоманії, алкоголізму тощо). За даними експертів ВООЗ, у 2012 р. зареєстровано 1,1 млн нових випадків захворювання на ТБ серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів. На сьогоднішній день у хворих на конфекцію ТБ/ВІЛ/СНІД ВГВ і ВГС займають одне з перших місць серед опортуністичних інфекцій [14, 20, 22]. Враховуючи зазначене, наступний етап роботи передбачав встановлення показників інфікованості ВГВ і ВГС залежно від ВІЛ-статусу. Для цього хворих на ТБ додатково розподілили на 2 підгрупи: інфіковані та неінфіковані ВІЛ. Кількісний склад груп був приблизно однаковим: 47 осіб (44,3%) – із супутньою ВІЛ-інфекцією, 59 (55,7%) – без серологічного підтвердження інфікування ВІЛ. Середній вік осіб, інфікованих та неінфікованих ВІЛ, також у цілому не відрізнявся: 37,5±9,9 р. та 35,7±9,8 р. відповідно. Серед ВІЛ-інфікованих найбільша кількість осіб була у віці 30-39 років,

Таблиця. Частота виявлення маркерів інфікування збудниками ВГВ і ВГС серед хворих на ТБ різного віку

Вік (роки)	Кількість, абс. (%)	Виявлені маркери					Не виявлено
		Стать		ВГВ	ВГС	ВГВ+ВГС	
		ч	ж				
20-29	26 (24,5%)	24 (31,2%)	2 (7,0%)	4 (21,05%)	7 (22,6%)	5 (20,8%)	11 (34,5%)
30-29	48 (45,3%)	31 (40,2%)	17 (58,6%)	10 (52,6%)	9 (29,03%)	12 (50%)	16 (50%)
40-49	27 (25,5%)	18 (23,4%)	9 (31%)	4 (21,05%)	12 (38,7%)	6 (25%)	5 (15,6%)
>50	5 (4,7%)	4 (5,2%)	1 (3,4%)	1 (5,3%)	3 (9,67%)	1 (4,2%)	0 (0%)
Всього	106 (100%)	77 (72,64%)	29 (27,36%)	19 (17,9%)	31 (29,2%)	24 (22,7%)	32 (30,2%)

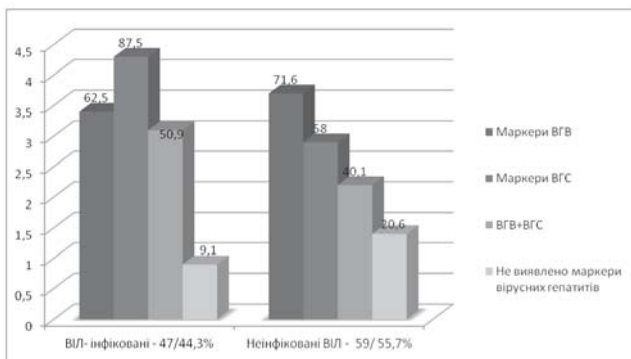


Рис. Показники інфікування вірусами гепатиту В і С серед хворих на ТБ залежно від їх ВІЛ-статусу

у обстежених без ВІЛ – 20-29 років. На рисунку представлено результати маркерного аналізу.

Як видно з графічних даних, серед хворих на ТБ, інфікованих ВІЛ, показники виявлення серологічних маркерів ВГВ і ВГС вищі, ніж серед осіб без ВІЛ-інфекції: ВГВ – у 1,1 разу, ВГС – у 1,5 рази, ВГВ + ВГС – майже у 2 рази. У цілому, серед обстежених, не інфікованих ВІЛ, статистично значимо превалювали маркери ВГВ (71,6%), у той час як серед ВІЛ-інфікованих частіше зустрічалися маркери ВГС (87,5%). Найпомітніша різниця в питомій вазі хворих на ТБ, у зразках сироватки крові яких не визначаються серологічні маркери парентеральних ВГ: серед ВІЛ-інфікованих їх було лише 8,0%, а в осіб без ВІЛ-коінфекції – 44,0%.

За даними літератури, майже 9% ВІЛ-інфікованих осіб є носіями HBsAg. У Західній Європі 6-10% ВІЛ-інфікованих хворіють на хронічний ВГВ, а в країнах Азії цей показник перевищує 20%. У середньому в 16-33% ВІЛ-інфікованих визначаються маркери коінфікування ВГС, а серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) ця пропорція може сягати навіть 90-95% [12, 13]. Отримані в цьому дослідженні фактичні дані щодо поширення серологічних маркерів ВГВ і ВГС серед ВІЛ-інфікованих хворих на ТБ дуже близькі до показників, характерних для СІН. Враховуючи той факт, що захворюваність на ВІЛ-інфекцію/СНІД, парентеральні ВГ та ТБ розцінюють як побічний критерій наркологічної ситуації, вік і соціальний статус обстежуваних осіб (майже половина з них у минулому або на момент тестування відбували покарання в установах пенітенціарної системи), суттєве превалювання маркерів ВГС у ВІЛ-інфікованих може свідчити про те, що в значній частині хворих на ТБ зараження ВГВ і ВГС відбулось при ін'єкційному введенні наркотиків.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що серед хворих на ТБ спостерігається активний епідемічний процес парентеральних ВГ. На ТБ часто хворіють особи, яких можна віднести до маргінальних прошарків населення (безробітні, без певного місця проживання, особи, які зловжи-

вають спиртними напоями та наркотичними речовинами, мігранти, ув'язнені та ін.), що дозволяє виділити їх як найбільш уразливі соціальні групи щодо комплексного багатofакторного негативного впливу і можливості паралельного або послідовного зараження ВІЛ та вірусами ВГ і ГС, збудниками інфекцій, що передаються парентерально та статевим шляхом тощо. Широке поширення серед хворих на ТБ безжовтяничних, субклінічних, латентних форм парентеральних ВГ, велика кількість серед них безсимптомних носіїв ВГВ і ВГС, довготривале перебування в стаціонарах і значне парентеральне навантаження визначає епідеміологічну роль таких осіб як активних прихованих джерел інфекції. Все це зумовлює можливість внутрішньолікарняного поширення ТБ, ВІЛ-інфекції та ВГВ і ВГС та небезпеку нерозпізнаних джерел інфекції як для оточуючих хворих, так і для медичного персоналу. Щодо профілактичної спрямованості, особливо значення набувають цільові скринінгові обстеження хворих на ТБ і медичних працівників, які за ними доглядають, на маркери інфікування збудниками парентеральних ВГ (на наявність антитіл до ВІЛ більшість хворих обстежують за клінічними показаннями).

Варто зазначити, що сьогодні в суспільстві практично відсутня поінформованість та настороженість щодо парентеральних форм ВГ, загальні знання із запобігання зараження цими інфекціями. Незважаючи на те, що ТБ є інфекційною хворобою, і людство зіткнулося з ним дуже давно, також відзначаються недоліки в адекватному сприйманні його небезпеки та можливості зараження. Це підтверджується тим, що наразі без урахування маргінальних контингентів населення, мікобактеріями ТБ частіше уражені чоловіки працездатного віку, частина з яких веде нездоровий спосіб життя, не маючи необхідного рівня санітарної культури. Зважаючи на ситуацію, що склалася, є необхідність у розробці та впровадженні комплексу інформаційних та санітарно-освітніх програм і проєктів, спрямованих на роботу серед населення, особливо в уразливих групах, щодо запобігання поширення соціальнозначущих інфекцій (ТБ, ВІЛ-інфекції та ВГВ і ВГС).

Висновки

1. Хворі на ТБ є групою підвищеного ризику поширення вірусних гепатитів, маркери яких визначаються в 48,9% (ВГВ) та 51,1% (ВГС) обстежуваних осіб.
2. Найвищі показники частоти виявлення ВГС зареєстровані при обстеженні ВІЛ-інфікованих хворих на ТБ (у 87,5%), а серед хворих на ТБ, не інфікованих ВІЛ, у 71,6% виявлено маркери ВГВ.
3. Необхідне впровадження цілеспрямованого скринінгу на маркери інфікування збудниками ВІЛ та ВГВ і ВГС серед хворих на ТБ.

Список використаної літератури

1. Бартлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции [Текст] / Дж. Бартлетт, Дж. Галант, П. Фам. – М.: Р.Валент, 2012. – 528 с.
2. Вирусные гепатиты В и С у больных с рецидивами туберкулеза [Текст] / А.В. Кравченко, И. Салит, В.В. Беляева [и др.] // Фарматека. – 2005. – №19. – С. 81-85.
3. ВІЛ-інфекція в Україні [Текст]: Інформаційний бюлетень / за ред. О.К. ТолстANOва. – К., 2014. – №41. – 95 с.
4. Галицкий Л.А. Вирусный гепатит В во фтизиатрической практике [Текст] / Л.А. Галицкий, Б.В. Зарецкий, А.И. Лебединец // Большой целевой журнал о туберкулезе. – 1999. – №4. – С. 10-12.
5. Гордиенко С.М. Туберкулез. Оценка ситуации [Текст] / С.М. Гордиенко // Здоров'я України. – 2004. – №22. – С. 16-17.
6. Добин В.Л. Ко-инфекция: туберкулез плюс HCV [Текст] / В.Л. Добин, Д.Н. Оськин, И.Л. Гринюк // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 403.
7. Епідеміологічні особливості розповсюдження маркерів гепатитів В і С у ВІЛ-інфікованих [Текст] / Т.А. Сергеева, О.М. Кислих, О.В. Максименко, А.Л. Гураль // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Проблеми клініки, діагностики та терапії гепатитів». – Х., 2005. – С. 196-197.
8. Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в Хабаровском крае: хронические вирусные гепатиты, туберкулез и другие оппортунистические заболевания [Текст] / А.И. Жердева, А.В. Кузнецова, Н.А. Горovenko [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – №12. – С. 87-94.
9. Москаленко В.Ф. Поєднання туберкульозу, ВІЛ-інфекції/СНІД – актуальна проблема в Україні [Текст] / В.Ф. Москаленко, В.І. Петренко, Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – №4. – С. 19.
10. Нечаев В.В. Вирусные гепатиты и туберкулез: проблемы, перспективы изучения и профилактики [Текст] / В.В. Нечаев, Т.В. Соломай, М.И. Михайлов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2003. – №1-2. – С. 164-167.
11. Процюк Р.Г. Особливості туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД [Текст] / Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – №2. – С. 22.
12. Разаариманга М.К. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С в сочетании с туберкулезной инфекцией в условиях стационара [Текст]: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.К. Разаариманга. – СПб., 1994. – 21 с.
13. Рекомендации по лечению гепатита С (Согласительная конференция по лечению гепатита С. Париж, Франция, 27-28 февраля 2002 г.) [Текст] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – №2. – С. 4-12.
14. Сергеева Т.А. Эффективность лабораторных исследований при серологической диагностике гепатита С [Текст] / Т.А. Сергеева, В.Р. Шагинян, В.Г. Манько // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Проблеми клініки, діагностики та терапії гепатитів». – Х., 2005. – С. 195.
15. Туберкулез в Україні [Текст]: Аналітико статистичний довідник. – К., 2014. – 56 с.
16. Феценко Ю.І. Сучасні погляди на епідситуацію з туберкульозу в Україні [Текст] / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – №2. – С. 75-80.
17. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом [Текст] / Т.Ю. Супрун, В.В. Нечаев, А.К. Иванов [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – №2. – С. 125-128.
18. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В и С у больных туберкулезом [Текст]: Учебно-методическое пособие / Т.В. Солозуб [и др.]. – СПб., Екатеринбург, 2009. – 72 с.
19. Accuracy of routine diagnosis of pulmonary tuberculosis in an area of high HIV prevalence [Text] / L. Apers, C. Wijarajah, J. Mutsvangwa [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2004. – Vol. 8. – P. 945-951.
20. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area [Text] / M. Badri, R. Ehrlich, R. Wood [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – Vol. 5. – P. 225-232.
21. Fitzgerald G.R. Hepatitis-associated antigen-positive hepatitis in a tuberculosis unit [Text] / G.R. Fitzgerald, H. Grimes, M. Reynolds // Gut. – 1975. – Vol. 16. – P. 421-428.
22. Hurst A. Studies of hepatic function in pulmonary tuberculosis [Text] / A. Hurst, H.M. Maier, S.A. Lough // Am. J. Med. Sci. – 1947. – Vol. 214. – P. 431-435.
23. The influence of HIV infection and imprisonment on dissemination of Mycobacterium tuberculosis in a large Spanish city [Text] / K. Fernandez de la Hoz, J. Inigo, J. Fernandez-Martín [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2001. – Vol. 5. – P. 696-702.

Надійшла до редакції 01.07.2014

INCIDENCE OF HEPATITIS B AND C IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

V. Petrenko, R. Protsiuk, A. Marchenko, T. Malinovskaya

Summary

The aim of research was to determine the prevalence rate of hepatitis B and C among patients with tuberculosis combined with HIV-infection. The study revealed that 48,9% of patients were positive for hepatitis B markers, 51,1% — for hepatitis C. Prevalence of hepatitis B and C markers in group of HIV-infected patients with tuberculosis was extremely higher than among whole group.

Keywords: tuberculosis, HIV-infection, hepatitis B and C, markers of hepatitis B and C.