

гіперпроліферативних процесів слизової оболонки матки, яку виявляють в менопаузі. Перший етап лікування вказаної патології - видалення зміненого ендометрія з подальшим морфологічним дослідженням. Електрохірургічна гістерорезектоскопія є найбільш сучасним методом хірургічного лікування хворих з ГПЕ. Ефективність цієї операції за даними літератури становить 60-98%. Метою проведеного дослідження було підвищити ефективність лікування ГПЕ в менопаузальному періоді. У рандомізованому контрольованому дослідженні взяли участь 122 жінки у віці 45-54 років з ГПЕ. Вони методом випадкової вибірки були розділені на 2 групи: в I-у групу увійшли 44 пацієнтки, яким була проведена абляція ендометрія з наступним призначенням на 3 місяці агоніста гонадотропінрелізинг гормону (ГнРГ); в II-у - 78 жінок, яким була проведена абляція ендометрія без додаткової медикаментозної терапії. Групи не відрізнялися за акушерсько-гінекологічним, репродуктивним та соматичним анамнезом, спектром скарг, основних і супутніх діагнозів. Вивчення віддалених результатів лікування показало, що рецидив ГПЕ був діагностований у 5 (11,4%) жінок I-ої групи і у 28 (35,9%) II-ої групи, $p < 0,003$: в їх числі, рецидив поліпів ендометрія - відповідно у 4 (9,1%) і 19 (24,4%), $p < 0,04$; рецидив гіперплазії ендометрія - у 1 (2,3%) і 11 (14,1%), $p < 0,03$. Призначення агоністів ГнРГ після абляції ендометрія у пацієнток в менопаузі дозволяє підвищити ефективність терапії в 3 рази (з 35,9% до 11,4%) і повинно бути рекомендовано в якості обов'язкового компонента терапії, особливо у пацієнток з рецидивом захворювання.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, менопауза, абляція ендометрія

Стаття надійшла 12.04.2017 р.

гіперпроліферативних процессов слизистой оболочки матки, которую выявляют в менопаузе. Первый этап лечения данной патологии - удаление измененного эндометрия с дальнейшим морфологическим исследованием. Электрохирургическая гистерорезектоскопия представляют собой наиболее современные методы хирургического лечения больных с ГПЭ. Эффективность этой операции составляет 60–98%. Целью проведенного исследования было повышение эффективности лечения ГПЭ в менопаузальном периоде. В рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 122 женщины в возрасте 45-54 лет с ГПЭ. Они методом случайной выборки были разделены на 2 группы: в I-ю группу вошли 44 пациентки, которым была произведена абляция эндометрия с последующим назначением на 3 месяца агониста гонадотропинрилизинг гормона (ГнРГ); во II-ю – 78 женщин, которым была произведена абляция эндометрия без дополнительной медикаментозной терапии. Группы не отличались по акушерско-гинекологическому, репродуктивному и соматическому анамнезу, спектру жалоб, основных и сопутствующих диагнозов. Изучение отдаленных результатов лечения показало, что рецидив ГПЭ был отмечен у 5 (11,4 %) женщин I-ой группы и у 28 (35,9 %) II-ой группы, $p < 0,003$: в их числе, рецидив полипов эндометрия — соответственно у 4 (9,1 %) и 19 (24,4 %), $p < 0,04$; рецидив гиперплазии эндометрия — у 1 (2,3 %) и 11 (14,1 %), $p < 0,03$. Назначение агонистов ГнРГ после абляции эндометрия у пациенток в менопаузе позволяет повысить эффективность терапии в 3 раза (с 35,9% до 11,4%) и должно быть рекомендовано в качестве обязательного компонента терапии, особенно у пациенток с рецидивом заболевания.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, менопауза, абляция эндометрия

Рецензент Корнацька А.Г.

УДК 616.981.21/958.7: 616-036.4

А. А. Кравченко

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ІМУННОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБИГОМ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С ТА ВІРУСУ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

Мета роботи: вивчення основних епідеміологічних, клінічних та лабораторних особливостей прояву і перебігу вірусного гепатиту С та ВІЛ-інфекції як мікст-патології, розробка та обґрунтування алгоритму епідеміологічної діагностики, лікування і профілактики. ХВГС збільшує вірусне навантаження ВІЛ, що негативно корелює з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів, а значить – зі ступенем імунодефіциту, що підтверджується у нашому дослідженні. Проведена антиретровірусна терапія демонструвала зниження маркерів клітинної ланки імунітету – лімфоцитів, CD3+, CD3+8+ та CD3+19+ клітин та зниження маркерів гуморальної ланки імунітету – Ig A, Ig M та Ig G, а також елевачію CD3+4+ та CD16+56+ клітин і в групі з монозоологією ВІЛ, і в групі з коморбідністю ВІЛ+ХВГС. Отримані результати свідчать про зменшення інфламаторного процесу і рівня імунодефіциту після антиретровірусної терапії в групах ВІЛ і ВІЛ+ХВГС.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, вірус імунодефіциту людини, імуний статус.

Вірусні гепатити з парентеральним шляхом передачі та ВІЛ-інфекція відносяться до числа найбільш актуальних проблем сучасної медицини. Кількість людей, заражених вірусами гепатитів та ВІЛ, продовжує збільшуватися. Понад мільйон людей у світі щороку помирають від захворювань, пов'язаних із цими інфекціями, або їх наслідків. Залученими в епідемічний процес виявляються люди з різних соціальних і вікових груп населення [3].

З огляду на, що засоби специфічної профілактики ВІЛ-інфекції на сьогоднішній день відсутні, основне значення мають максимально раннє виявлення інфікованих осіб, строгий контроль за донорською кров'ю та її препаратами, контроль трансплантатів на наявність ВІЛ, робота серед населення із санітарної освіти. В даний час саме останній напрям, як і залучення

уваги до проблеми поширення ВІЛ-інфекції державних структур і політиків має вирішальне значення [10]. ВООЗ визначає також чотири основних напрямки діяльності, спрямованої на боротьбу з епідемією ВІЛ / СНІДу та її наслідками: попередження статевої передачі ВІЛ, що включає такі елементи, як навчання безпечній статевій поведінці, боротьбу з проституцією, наркоманією, лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, широке проведення санітарно-просвітньої роботи; попередження передачі ВІЛ через кров: контроль донорів, обстеження крові і її препаратів на ВІЛ, забезпечення асептичних умов при інвазії, яка порушує шкірну цілісність, хірургічній та стоматологічній практиці; попередження перинатальної передачі ВІЛ інформаційними методами, планування сім'ї, а також забезпечення медичної допомоги, включаючи консультування жінок, інфікованих ВІЛ, проведення хіміотерапії вагітним; організація медичної допомоги та соціальної підтримки хворим на ВІЛ-інфекцію, їх сім'ям і оточуючим. Зростання епідемії ВІЛ / СНІДу в певній мірі відображає якість наданої медичної допомоги населенню та є однією з важливих складових економічного збитку в практичній охороні здоров'я. Епідемія ВІЛ / СНІД при відсутності оптимістичної перспективи щодо лікування цього захворювання призводить до необхідності профілактичної роботи. Важливий аспект профілактики ВІЛ-інфекції є зміна поведінки щодо цього захворювання, що представляє великі складності [9].

Хронічний гепатит С залишається важливою проблемою інфектології, адже саме це захворювання є головною причиною розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. Вірусний гепатит С широко поширений серед населення планети. В середньому цироз печінки розвивається у 6,5% пацієнтів після 20 років і у 20% – після 40 років хронічної HCV-інфекції. Крім того, з HCV-інфекцією пов'язано близько 40 позапечінкових проявів, головним чином, аутоімунної природи. Разом з тим, істинний масштаб і патогенез цих уражень досі остаточно не вивчений і вимагає подальшого дослідження [4].

У зв'язку із загальними шляхами передачі ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів, у ВІЛ-інфікованих пацієнтів найбільш частим супутнім захворюванням є хронічні вірусні гепатити. Абсолютна більшість пацієнтів, що використовують внутрішньовенне введення психоактивних речовин (70-90%), страждають хронічним вірусним гепатитом С. За даними різних авторів у хворих на ВІЛ / СНІД, що внутрішньовенно вживають наркотики, приблизно у 80% випадків виявляються маркери інфекції HBV. У ВІЛ-інфікованих антитіла до вірусу гепатиту С виявляються у 68,4%, а поєднання анти-HCV і HBsAg – у 3,2% [2].

На сьогоднішній день недостатньо висвітлені питання поширеності коморбідних гемоконтактних інфекційних захворювань серед пацієнтів, частоти виявлення змішаних варіантів гемоконтактних вірусних інфекцій і їх епідемічної небезпеки при проведенні оперативних втручань. У літературі є лише розрізнені відомості про систему раннього виявлення поєднаних інфекційних захворювань із гемоконтактним шляхом передачі у пацієнтів, способи зниження ризику передачі збудника при наданні допомоги пацієнтам з соматичною патологією, особливості перебігу, маркової ідентифікації та ефекти стандартної противірусної терапії даної коморбідної патології, що супроводжується інфекційними захворюваннями, що і зумовило актуальність даної експериментальної роботи.

Метою роботи було вивчення основних епідеміологічних, клінічних та лабораторних особливостей прояву і перебігу вірусного гепатиту С та ВІЛ-інфекції як мікст-патології, розробка та обґрунтування алгоритму епідеміологічної діагностики, лікування і профілактики.

Матеріал та методи дослідження. Для виконання цієї роботи проводилося клініко-лабораторне обстеження хворих із ВІЛ-інфекцією та хронічним вірусним гепатитом С, що спостерігалися Центрі профілактики та боротьби зі СНІД м. Одеса в 2015-2016 рр. Всім хворим проводилося клінічне обстеження (скарги, збір анамнезу захворювання, анамнезу життя та епідеміологічного анамнезу, об'єктивне обстеження), а також базисні лабораторні та інструментальні дослідження, відповідно до стандартів обстеження хворих з ВІЛ-інфекцією. Були виділені три основні клінічні групи: 1) пацієнти з хронічним вірусним гепатитом С (ХВГС) – 41 особа; 2) пацієнти з ВІЛ-інфекцією (ВІЛ) – 58 осіб; 3) пацієнти з мікст-інфекцією (ВІЛ + ХВГС) – 81 особа. Всі пацієнти з ВІЛ-інфекцією отримували лікування препаратами алувія та калетра (лопінавір 200 мг і ритонавір 50 мг) по 2 таблетки 2 рази на день (800/200 мг) перорально.

У всіх пацієнтів діагноз ВІЛ-інфекції був підтверджений виявленням антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу та в ряді випадків методом імуноблотинга, в аналізах крові були виявлені маркери вірусних гепатитів. Всім пацієнтам було проведено комплексне обстеження, що включало в себе визначення біохімічних, гематологічних, серологічних і вірусологічних показників. При обстеженні ВІЛ-інфікованих визначалися наступні показники:

наявність антитіл до ВІЛ (ІФА та імуноблотинг), біохімічні показники. Діагноз ВІЛ-інфекції у всіх випадках підтверджувався виявленням антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу з використанням вітчизняних та імпортованих тест-систем: ДС (Genscreen Plus HIV Ag / Ab), ImmunoComb II. У ряді випадків діагноз був додатково підтверджений за допомогою виявлення антитіл до певних антигенів ВІЛ методом імуноблотинга із застосуванням рекомбінантних поліпептидів (імуноблотинг). Крім специфічних вірусологічних досліджень пацієнтам проводилося визначення кількості СД4+ лімфоцитів, як основного показника стану імунітету при ВІЛ-інфекції, за допомогою проточної цитофлюориметрії з використанням моноклональних антитіл фірми «Ю test» (США) на 1-лазерній 4-х кольоровій проточній цитофлюориметрії Beckman Coulter epics XL. Отримані дані виражалися в клітинах на мікролітр (кл/мкл).

Діагноз вірусного гепатиту С підтверджувався виявленням в сироватці крові антитіл (Anti-HCV, HCV-IgG, HCV-IgM) до вірусу гепатиту С з використанням тест-систем «Аквапаст» та «Діаплюс». Також визначали генотип вірусів гепатиту С методом полімеразної ланцюгової реакції (Real-Time PCR, аналізатор RotorGene, тест-система АмпліСенс). Проводили підрахунок вірусного навантаження HCV. Також проводилося визначення вірусного навантаження ВІЛ у ВІЛ-інфікованих хворих. Дослідження проводилися на автоматичному аналізаторі Abbot m 200 rt, лінійний діапазон від 25 до 10.000.000 коп / мл

У сироватці крові обстежених хворих визначали рівні цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-18, інтерферон- α , інтерферон- γ) і антитіла до інтерферону з використанням тест-систем сендвіч-варіанту твердофазного імуноферментного аналізу згідно з відповідною інструкцією. Облік результатів проводили за допомогою автоматичного імуноферментного аналізатора «Personal Lab» (Італія). Розрахунок кількісних параметрів проводили шляхом побудови калібрувальної кривої за допомогою комп'ютерної програми. Концентрацію цитокінів виражали в пікограмах на мілілітр (пг/мл).

Біохімічний контроль (білірубін, АЛТ, АСТ, протромбін, білкові фракції) проводився щомісячно, аналіз активності вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводився двічі. Проводився контроль гематологічних показників (НВ, еритроцити, лейкоцитарна формула, ШОЕ). Пацієнтам також проводилося визначення стандартних біохімічних показників крові. Визначався рівень загального білірубіну методом Ендрасіка-Клегорна-Грофа (норма – 14,3 \pm 5,8 мкмоль/л), активність аланінамінотрансферази (АЛТ) визначали уніфікованим методом Райтмана-Френкеля в модифікації К.Г. Калетанакі (норма – до 40 Од/л).

Аналіз нормальності розподілу оцінювали за критеріями Shapiro-Wilk (W), якому віддавали перевагу. Коли неможливо було відкинути нульову гіпотезу про статистично значущі відмінності розподілу перемінних від нормального, використовували непараметричні методи аналізу даних, а в інших випадках параметричні методи.

Дані представлені у вигляді середнього і стандартної помилки репрезентативності вибіркового середнього значення (у разі нормального розподілу), і у вигляді медіани і міжквартильного діапазону (25-75 перцентилі, при наявності відмінності від нормального розподілу). У разі розподілу, що відрізняється від нормального, або аналізу порядкових змінних використовували U-критерій Mann-Whitney для 2-х незв'язаних вибірок, для більшого числа вибірок – критерій Kruskal-Wallis H із подальшим порівнянням за Games-Howell. Порівняння двох груп проводили за допомогою критерію Wilcoxon.

Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 17.0», «Microsoft Excel 2003». Окремі статистичні процедури і алгоритми реалізовані у вигляді спеціально написаних макросів у відповідних програмах. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Оболонка нуклеотиду вірусу імунодефіциту людини побудована з молекул білка р24. Усередині нуклеотиду укладені: геном вірусу, який представляє собою диплоїдний набір одноланцюгових молекул РНК (дві молекули РНК), протеїн р7, пов'язаний з РНК, і комплекс ферментів: зворотна транскриптаза, РНКаза Н, протеаза, інтеграза. У зрілих віріонах, ймовірно, також в нуклеотиді ВІЛ, міститься регуляторний білок Vrg, продукт гена vrg. В одній вірусній частинці міститься кілька копій молекул цього білка, який виконує вирішальну роль в життєвому циклі ВІЛ, тобто є трансактиватором трансляції РНК із вірусних генів в самому початку нового реплікативного циклу, коли ще не напрацьований інший трансактиватор транскрипції і трансляції – вірусний білок Tat. З боків від нуклеотиду спостерігаються два симетричних електронно-щільних утворення, які називаються латеральними

тільцями. Їх склад і функції ще не відомі. У складі зрілих віріонів ВІЛ-2 знаходять білок Vpr, який складає більше 10% загальної маси білків віріона і відноситься до регуляторних, але його локалізація у віріоні не відома [1].

Геном ВІЛ може існувати в двох видах: у вигляді геномної РНК і у вигляді ДНК, синтезованої на геномній РНК як на матриці, так і інтегрованої в будь-яку хромосому клітини господаря. Ця друга форма існування генома ВІЛ називається провірусом. Геном ВІЛ складається з 9 генів, які представлені 3 структурними генами: gag – group-specific antigens, pol – polymerasae, env – envelope, які характерні для всіх ретровірусів; 6-ма регуляторними генами: tat – ransactivator of transcription, rev – regulator of expression of virus proteins, vif –virion infectivity factor, nef – negative regulatory factor, vpr, vpr для ВІЛ-1, vpr для ВІЛ-2 з маловивченою функцією. Крім структурних і регуляторних генів до складу віріона ВІЛ-1 входять довгі кінцеві повтори (Long Terminal Repeats – LTR), а до складу ВІЛ-2 – додатковий ген X. Тип ВІЛ-1 в залежності від будови фрагментів гена env має субтип (клайди) А, В, С, D, E, FG, H, J та ін., а також О (від outlier – в стороні). Субтипи А-Н представляють групу М (major), на сьогодні вона домінує на землі, причому майже половину становить субтип С. З 1990 р. йде рост поширеності субтипу Е [6].

Молекула РНК HCV одноланцюгова, розміром близько 9,5 kb, містить одну відкриту рамку зчитування і дві нетрансльовані ділянки на 5 і 3 кінцях. Геном вірусу кодується одиночним поліпротеїном, що складається з 3010-3037 амінокислотних залишків, з якого потім утворюється 10 зрілих структурних і регуляторних білків. Структурні білки відщеплюються сигнальною пептидазою господаря, а неструктурні – протеазами самого вірусу. До структурних відносяться два білка зовнішньої оболонки (Е1 і Е2), і один білок нуклеокапсида або серцевини (С-антиген). Дві ділянки білка Е2, так звані гіперваріабельні регіони 1 і 2 (HVR 1 і HVR 2), мають вкрай високий рівень мутацій. Припускають, що це є результатом вибіркового впливу з боку вірусоспецифічних антитіл. Е2 містить також ділянку зв'язування для CD81 або тетраспаніна, який експресується на гепатоцитах і В-лімфоцитах і, ймовірно, служить клітинним рецептором або корецептором HCV. До неструктурних білків відносять шість протеїнів з ферментативною активністю, що беруть участь в реплікації вірусу (NS 2, NS 3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B). Так як ці білки відіграють незамінну роль в життєвому циклі вірусу, вони представляють собою привабливі мішені для антивірусної терапії. Для тієї ж мети можуть використовуватися і нетрансльовані регіони на обох кінцях вірусної РНК, оскільки вони високо консервативні і беруть участь в завершальних стадіях реплікації вірусу. Ключова роль в реплікації HCV належить металопротеїназі NS3 – ферменту, що каталізує заключний етап синтезу вірусного поліпротеїну. Білок NS3 містить серинову протеазу, що бере участь в процесингві вірусних білків і геліказу, яка каталізує синтез РНК. До кожного із структурних і неструктурних білків виробляються антитіла, що циркулюють в крові. Ці антитіла не мають віруснейтралізуючих властивостей [5].

Якщо несприятливий вплив ВІЛ-інфекції на перебіг ХВГС не підлягає сумніву, то питання про вплив ХВГС на перебіг ВІЛ-інфекції досі залишається відкритим. Теоретично це можливо, оскільки ХВГС може реплікуватися в тих самих клітинах, включаючи CD4+ Т-лімфоцити, що і ВІЛ, прямо або опосередковано впливаючи на його реплікацію. Наприклад, ХВГС-інфіковані периферичні мононуклеарні клітини стимулюють експресію Fas-рецепторів і є тригерним фактором апоптозу CD4+ Т-лімфоцитів. У деяких роботах кількість CD4+ Т-лімфоцитів у відповідь на антиретровірусну терапію підвищувалася однаково у хворих з ВІЛ-моноінфекцією і ВІЛ / HCV-ко-інфекцією, в інших же – показаний негативний вплив ХВГС-інфекції на імунну реконституцію після початку терапії [9]. Перші дані щодо впливу ХВГС на перебіг ВІЛ-інфекції були отримані ще до впровадження в клінічну практику антиретровірусної терапії, коли було продемонстровано, що ХВГС-інфекція виступає в ролі чинника, що збільшує ризик прогресування ВІЛ-інфекції. Ще в одному дослідженні за участю більше 3000 ВІЛ-інфікованих, які отримували антиретровірусну терапію, було показано, що у кожного п'ятого хворого з ХВГС / ВІЛ-ко-інфекцією вміст CD4+ Т-лімфоцитів в середньому на 50×10^6 / л менше, ніж у хворих з ВІЛ-моноінфекцією, при цьому зростання вірусного навантаження ХВГС асоціюється з ризиком прогресії ВІЛ-інфекції в СНІД і, отже, із ростом ВІЛ-асоційованої летальності. Не викликає сумніву той факт, що наявність ХВГС збільшує ймовірність розвитку небажаних ефектів антиретровірусної терапії, погіршуючи її переносимість, знижуючи прихильність хворих лікуванню, і, відповідно, її ефективність. За даними численних досліджень, ХВГС / ВІЛ-ко-інфекція є найбільш важливим фактором ризику розвитку гепатотоксичних небажаних ефектів антиретровірусної терапії, частота яких досягає 30%. Гепатотоксичність характерна для всіх класів антиретровірусних препаратів. Гепатотоксичні ефекти при застосуванні антиретровірусної

терапії розвиваються в 2-10 разів частіше у коінфікованих хворих, ніж у осіб, які страждають тільки ВІЛ-інфекцією [7].

В основних групах обстежених нами пацієнтів ми виявляли ключові маркери, що характеризують стан імунної системи організму хворої людини, особливо при наявності поєднаної патології ВІЛ+ХВГС (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика імунного статусу обстежених груп пацієнтів до проведення антиретровірусної терапії ((M ± m (95% – довірчий інтервал))

Показники	Групи хворих		
	Хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) – 41 особа	ВІЛ-інфекція (ВІЛ) – 58 осіб	Ко-інфекція (ВІЛ+ ХВГС) – 81 особа
Лейкоцити, мкл	5832,43±221,15	5675,98±587,51*	6121,09±512,37*
Лімфоцити, мкл	1998,18±132,11	2271,14±338,12*	2092,64±214,23*
Лімфоцити, %	28,51±3,38	34,67±1,52*	37,55±3,72*
CD3+, мкл	1308,17±69,87	1446,97±31,15*	1708,38±95,12*
CD3+4+, мкл	772,86±42,41	422,15±29,56*	507,42±68,12*
CD3+8+, мкл	495,24±20,32	1395,31±31,11*	1463,72±49,35*
CD16+56+, мкл	201,02±18,21	188,45±21,14*	196,16±47,19*
CD3+19+, мкл	186,31±22,41	194,81±19,25*	156,37±27,58*
Ig A, г/л	1,85±0,15	1,98±0,09*	2,21±0,13*
Ig M, г/л	0,91±0,04	1,1±0,11*	1,03±0,05*
Ig G, г/л	9,16±0,32	10,53±0,92*	15,78±0,43*

Примітка: * – p<0,05 при порівнянні з групою пацієнтів із ХВГС.

Зниження числа клітин Т-хелперної популяції в умовах коінфекції є відображенням імунопатогенної дії ВІЛ. Виявлення меншої кількості CD4+ у хворих на ХВГС свідчить про слабку проліферативну Т-клітинну відповідь CD4+ при хронічній НСВ-інфекції.

Імунограма хворих на ХВГС+ВІЛ в порівнянні з моноінфекцією демонструє вищі значення популяції CD3+ (p<0,05), що можна пояснити гіперстимуляцією Т-клітинної ланки імунітету в умовах коморбідності та більш тяжким перебігом інфекційного процесу. У гуморальній ланці імунітету у хворих з гепатитами зареєстровано збільшення концентрації IgG.

Після проведеної комплексної антиретровірусної терапії імунний статус клінічних груп хворих змінився наступним чином (табл. 2):

Таблиця 2

Порівняльна характеристика імунного статусу обстежених груп пацієнтів після проведення антиретровірусної терапії ((M ± m (95% – довірчий інтервал))

Показники	Групи хворих		
	Хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) – 41 особа	ВІЛ-інфекція (ВІЛ) – 58 осіб	Ко-інфекція (ВІЛ + ХВГС) – 81 особа
Лейкоцити /мкл	5832,43±221,15	5701,13±431,19*	5916,38±509,88*
Лімфоцити /мкл	1998,18±132,11	2151,56±306,64*	1983,14±187,53*
Лімфоцити, %	28,51±3,38	30,28±1,94*	34,83±4,28*
CD3+ /мкл	1308,17±69,87	1404,38±42,67*	1585,23±104,87*
CD3+4+ /мкл	772,86±42,41	559,28±37,18*	612,43±64,22*
CD3+8+ /мкл	495,24±20,32	1023,54±64,39*	1118,36±39,15*
CD16+56+ /мкл	201,02±18,21	198,69±28,84*	205,32±37,25*
CD3+19+ /мкл	186,31±22,41	190,13±14,83*	174,26±23,17*
Ig A, г/л	1,85±0,15	1,91±0,08*	2,02±0,09*
Ig M, г/л	0,91±0,04	1,02±0,03*	0,97±0,03*
Ig G, г/л	9,16±0,32	9,57±1,15*	12,36±0,84*

Примітка: * – p < 0,05 при порівнянні з групою пацієнтів із ХВГС.

Проведена антиретровірусна терапія у пацієнтів із ВІЛ призвела до покращення імунологічного статусу хворих. Так, у хворих із монозоологією ВІЛ зменшилась загальна кількість лейкоцитів, зокрема, лімфоцитів до 30,28%. Відмічається зниження титрів маркерів клітинного імунітету: CD3+, CD3+8+ та CD3+19+ клітин при одночасній елевачії значень CD3+4+ та CD16+56+ клітин, що відображає в цілому зменшення інтенсивності запального процесу та відновлення кількості пулу клітин, що є мішенню для вірусної інфекції. Відмічається зниженні рівня маркерів гуморального імунітету Ig A, Ig M та Ig G при монозоології ВІЛ після антиретровірусної терапії.

Подібна динаміка відмічається і в групі пацієнтів із поєднаним перебігом ВІЛ+ХВГС: загальна кількість лімфоцитів зменшилася до 34,83%, CD3+4+ та CD16+56+ клітини

продемонстрували елевацію рівнів до $612,43 \pm 64,22$ та $205,32 \pm 37,25$ відповідно, а CD3+, CD3+8+ та CD3+19+ клітини знизилися до $1585,23 \pm 104,87$, $1118,36 \pm 39,15$ та $174,26 \pm 23,17$ відповідно. Маркери гуморального імунітету синхронно знизилися як результат зменшення вірусного навантаження організму хворої людини та зниження інтенсивності інфламаторного процесу.

Висновок

ХВГС збільшує вірусне навантаження ВІЛ, що негативно корелює з кількістю CD4+ Т-лімфоцитів, а значить – зі ступенем імунодефіциту, що підтверджується у нашому дослідженні. Проведена антиретровірусна терапія демонструвала зниження маркерів клітинної ланки імунітету – лімфоцитів, CD3+, CD3+8+ та CD3+19+ клітин та зниження маркерів гуморальної ланки імунітету – Ig A, Ig M та Ig G, а також елевацію CD3+4+ та CD16+56+ клітин і в групі з мононозологією ВІЛ, і в групі з коморбідністю ВІЛ+ХВГС. Отримані результати свідчать про зменшення інфламаторного процесу і рівня імунодефіциту після антиретровірусної терапії в групах ВІЛ і ВІЛ+ХВГС.

Список літератури

1. Berenguer J. Eradication of HCV and non-liver-related non-AIDS-related events in HIV/HCV coinfection / J. Berenguer, E. Rodríguez-Castellano, A. Carrero [et al.] // *Hepatology*. – 2017.
2. Calès P. Liver fibrosis diagnosis by blood test and elastography in chronic hepatitis C: agreement or combination? / P. Calès, J. Boursier, J. Lebigot [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2017.
3. Ibañez G. E. Developing a Culturally Appropriate HIV and Hepatitis C Prevention Intervention for Latino Criminal Justice Clients / G. E. Ibañez, E. Whitt E., Mde. L. Rosa [et al.] // *J Correct Health Care*. – 2016. – No.22(3). – P. 206-2017.
4. Freiman J. M. Hepatitis C Core Antigen Testing for Diagnosis of Hepatitis C Virus Infection: A Systematic Review and Meta-analysis / J.M. Freiman, T.M. Tran, S.G. Schumacher [et al.] // *Ann Intern Med*. – 2016. – No.165 (5). – P. 345-355.
5. Guo Z. The characteristics of hepatitis B surface antigen (HBsAg)-negative hepatitis B virus (HBV) infection in Chinese blood donors: a follow-up study of donors tested negative for HBsAg and reactive for simultaneous nucleic acid testing of HBV, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus / Z. Guo, P. Fu, Y. Yin [et al.] // *Transfusion*. – 2017.
6. Mtengezo J. Knowledge and Attitudes toward HIV, Hepatitis B Virus, and Hepatitis C Virus Infection among Health-care Workers in Malawi / J. Mtengezo, H. Lee, J. Ngoma [et al.] // *Asia Pac J Oncol Nurs*. – 2016. – No.3 (4). – P. 344-351.
7. Menard A. Toward chronic hepatitis C eradication in HIV-positive patients, including those cirrhotic and infected with genotype 3 viruses. / A. Menard, S. Aherfi, S. Mokhtari [et al.] // *Gut*. – 2017.
8. Stoddard M. B. Identification, molecular cloning, and analysis of full-length hepatitis C virus transmitted/founder genotypes 1, 3, and 4 / M.B. Stoddard, H. Li, S. Wang [et al.] // *MBio*. – 2015. – No.6 (2). – 2518 p.
9. Steiner S. Progress in eradication of HCV in HIV positive patients with significant liver fibrosis in Vienna / S. Steiner, T. Bucsics, P. Schwabl [et al.] // *Wien Klin Wochenschr*. – 2017.
10. Vallejo A. Absence of HTLV-1/2 infection among HCV-infected patients with no HIV-1/2 infection in Spain / A. Vallejo, E. Loza, M.L. Mateos // *J Clin Virol*. – 2015. – No.64. – P. 72-73.

Реферати

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Кравченко Л. А.

Цель работы: изучение основных эпидемиологических, клинических и лабораторных особенностей проявления и течения вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции как микст-патологии, разработка и обоснование алгоритма эпидемиологической диагностики, лечения и профилактики. ХВГС увеличивает вирусную нагрузку ВИЧ, отрицательно коррелирует с количеством CD4+ Т-лимфоцитов, а значит – со степенью иммунодефицита, что подтверждается в нашем исследовании. Проведенная антиретровирусная терапия демонстрировала снижение маркеров клеточного звена иммунитета – лимфоцитов, CD3+, CD3+8+ и CD3+19+ клеток и снижение маркеров гуморального звена иммунитета – Ig A, Ig M и Ig G, а также елевацию CD3+4+ и CD16+56+ клеток и в группе с мононозологией ВИЧ, и в группе с коморбідністю ВИЧ+ХВГС. Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении инфламаторного процесса и уровня иммунодефицита после антиретровирусной терапии в группах ВИЧ и ВИЧ+ХВГС.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, вирус иммунодефицита человека, иммунный статус.

Статья надійшла 17.03.2017 р.

STUDY FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Kravchenko L. A.

Objective: To study the main epidemiological, clinical and laboratory features of the manifestations and course of hepatitis C and HIV infection as a mixed pathology, development and substantiation of algorithm of epidemiological diagnosis, treatment and prevention. HCV increases viral load of HIV, negatively correlated with the amount of CD4+ T-lymphocytes, and thus – with a degree of immunodeficiency, as confirmed in our study. Antiretroviral therapy demonstrated reduction of cellular immunity markers – lymphocytes, CD3+, CD3+8+, and CD3+19+ cells and decreasing of humoral immunity markers – Ig A, Ig M and Ig G, and elevation of CD3+4+ and CD16+56+ cells and in the group with monopatology HIV and so in the group with comorbid HIV+HCV. The results indicated decreasing of inflamator process and the level of immunodeficiency after antiretroviral therapy in HIV and HIV+HCV groups.

Key words: chronic viral hepatitis C, human immunodeficiency virus, immune status.

Рецензент Гунас І.В.