

## **Intercommunication of activity of photolytic enzymes of MMP-2 and MMP-9 with the level of fibronectin and him fragmentation for patients by cirrhosis**

**O. SHEVCHENKO, N. SUREMENKO,  
A. KULINICH, A. SHEVTSOVA**

*It is investigational, that at cirrhosis the increase of concentration of fibronectin (FN) and activity of MMP- 2, and considerable changes of degree of him, is marked fragmentation. The decline of FN correlates with the level of lethality ( $r = -0,47$ ;  $p < 0,05$ ). The comparative analysis of spectrums of fragments of FN, that appear under the action of MMP-2 and MMP-9 in the model system with those which are found in plasma of blood of patients on CPU, allowed to define that the fragments of in vitro and in vivo differ, that is possibly related to the action of other proteases.*

**Keywords:** *fibronectin, fragments, MMP, MMP-2, MMP-9*

УДК 616.98:578.828ВІЛ:616-002.5.] -036.8.(477.63)

## **Значення туберкульозної ко-інфекції у структурі ВІЛ-асоційованих хвороб та смертності ВІЛ-інфікованих хворих**

**Л.Р. ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦЬКА, О.П. ШЕВЧЕНКО,  
О.В. МУЛЬЧЕНКО, О.В. ВОРОНЦОВА, О.О. ЛІСНИЧА,  
Н.В. ОКУНЕВИЧ**

*м. Дніпропетровськ*

*З'ясовано, що основну питому вагу серед опортуністичних інфекцій складає туберкульоз – понад 70%. Значну питому вагу у структурі летальності ВІЛ-інфікованих хворих становить туберкульозна інфекція. Зростання показника смертності від СНІДу пов'язано з виявленням туберкульозу на пізній стадії та на 3 та 4 стадії ВІЛ-інфекції, що сприяє прогресуванню інфекції та неможливості призначення ВААРТ при наявності активного туберкульозу на фоні тяжкого імунodefіциту, а відсутність діагнозу туберкульозу – до відсутності лікування туберкульозу.*

**Ключові слова:** *ВІЛ-асоційований туберкульоз, прогресування ВІЛ/СНІД, смертність*

Проблема туберкульозу та ВІЛ/СНІДу гостро стоїть перед усією світовою спільнотою, у тому числі й на Україні. Рівень захворюваності туберкульозом в Україні в 8–10 разів перевищує показники розвинених країн [1, 2]. З 2000 року боротьба з туберкульозом й ВІЛ/СНІДом визначена як одне з первинних державних завдань і один з пріоритетних напрямів державної політики в соціальній сфері [3]. Особливе значення проблема зросту захворювання на туберкульоз має у аспекті впливу ВІЛ-асоційованого туберкульозу на прогресування перебігу ВІЛ та смертність хворих на ВІЛ/СНІД [4]. У всьому світі туберкульоз має більше значення в захворюваності і смертності ВІЛ-інфікованих, чим усі інші опортуністичні інфекції (ЮНЭЙДС, 2003). Майже третина

інфікованих ВІЛ-1, інфіковані також мікобактеріями туберкульозу. Навіть при правильному лікуванні туберкульозу частота його ускладнень і смертність у ВІЛ-інфікованих вищі (Manas, 2004; Whalen, 2000). Хоча більшість опортуністичних інфекцій, включаючи усі інші мікобактеріальні інфекції, розвиваються на пізній стадії ВІЛ-інфекції, туберкульоз може розвинутиися на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції при будь-якому числі лімфоцитів CD4 в крові (Аскаш, 1995). Більше 50% випадків туберкульозу легенів виникають у пацієнтів з числом лімфоцитів CD4 більше 200 в 1 мкл (Badri, 2001) [5, 6].

**Мета.** Дослідити рівень захворюваності ВІЛ-асоційованим туберкульозом та його місце у структурі смертності ВІЛ-інфікованих хворих у Дніпропетровському регіоні.

### Матеріали і методи

Нами було проведено аналіз рівню захворюваності на туберкульоз у ВІЛ-інфікованих осіб і смертності ВІЛ-інфікованих у Дніпропетровському регіоні за 2007-2009 роки. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб ВІЛ-інфікованих, які знаходились на лікуванні у відділеннях ДОККЛПО та міських і обласному центрах з профілактики та боротьби зі СНІДом (ДОО та ДМЦ), проаналізовано амбулаторні карти ВІЛ-інфікованих хворих.

### Результати

Динаміка частки ВІЛ-асоційованого туберкульозу серед стаціонарно пролікованих хворих у ДОО та віковий склад обстежених осіб представлені на рис. 1.

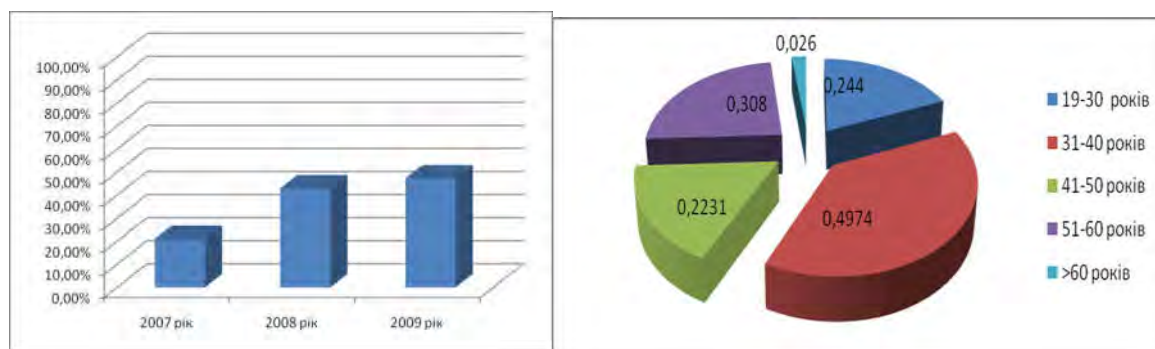


Рис. 1а. Динаміка захворюваності на ВІЛ-асоційований туберкульоз (%).

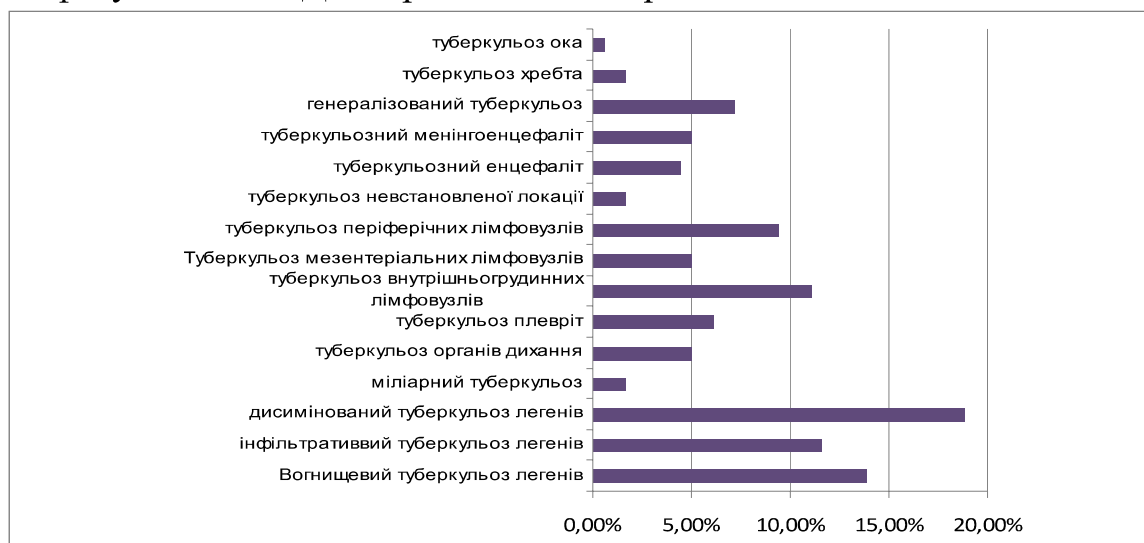
Рис. 1б. Вікова структура хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз (%).

Як видно з рис. 1, відмічається тенденція зростання частки ВІЛ-асоційованого туберкульозу серед усіх опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих хворих. Серед хворих превалюють пацієнти молодого

працездатного віку (до 40 років), які склали 74,4%. Чоловіки становлять 56,7%, жінки – 43,3%. Співвідношення чоловіків і жінок становить 1,3:1.

У 2008 р. в місті показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію становив – 87,6 на 100 тисяч населення, рівень показника смертності від захворювань, зумовлених СНІДом, збільшився з 18,3 до 30,9 на 100 тис. населення. Серед вперше зареєстрованих хворих на ВІЛ-інфекцію діагноз СНІД у 2008 році по м. Дніпропетровську складає 51,6%, при показникові по містах області – 28,2%, по області 25,3%, по Україні 23,0%. Так, у ДОЦ у 2009 році проліковано 390 осіб, з них 181 хворий з ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом (47,3%), у 2008 р. – 336 осіб, з них з ВІЛ/СНІД-асоційованим туберкульозом – 42,9% хворих, та у 2007 р. – проліковано 336 осіб, з них 21% хворих з ВІЛ-асоційованим туберкульозом. Летальність становила – у 2008 р. – 34 пацієнти (25,6%), у – 2009 р. – 60 осіб (39,2%). Вперше встановлений у стаціонарному відділенні ДОЦ діагноз туберкульоз відмічається у 48% хворих (87 осіб). Це хворі, які поступали у відділення з діагнозом запалення легенів, тривала лихоманка, лімфаденіт, енцефалопатія. З числа хворих з вперше виявленим туберкульозом у 13,3% (24 хворих) відмічається виділення МБТ.

Легеневий туберкульоз становив 52,6%, позалегеновий туберкульоз – 47,4% випадків. З них мали місце ураження різних органів: ока, хребта, лімфовузлів тощо. Дані представлені на рис. 2.



*Рис. 2. Частка форм туберкульозу за локалізацією процесу у хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз.*

Незважаючи на великий відсоток хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз слід відмітити великі труднощі в постановці діагнозу. Так, з хворих які були направлені на обстеження, у 54 виявлений туберкульоз, що складає 71% при відсутності позитивних результатів по рентгенологічним обстеженням та бактеріологічного дослідження мікобактерій туберкульозу.

Ретроспективний аналіз 23 історій хвороб ВІЛ-інфікованих, які померли у стаціонарному відділенні МКЛ № 21 (ДМЦ) показав наступне: суттєвих розбіжностей між клінічними та патологоанатомічними діагнозами не встановлено. У 20 випадках, що складає 86,9% був встановлений діагноз «туберкульоз», який був підтверджений на патанатомічному розтині. У 10 випадках, що складає 50% хворі не були проконсультовані лікарем-фтизіатром, що пов'язано з коротким терміном перебування хворого на лікарняному ліжку. Серед проконсультованих 10 хворих лікарем-фтизіатром лише в 1 випадку був встановлений діагноз «туберкульоз». Тобто в 86,9% випадків у хворих клініцистами був діагностований туберкульоз, який був основною опортуністичною інфекцією та привів до смерті хворого, так як при житті хворого діагноз лікарем-фтизіатром не був підтверджений, що призвело до несвоєчасного призначення протитуберкульозної терапії, відповідно до призначення високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ). Серед означених померлих ВААРТ отримувала лише одна хвора протягом 26 днів.

При аналізі 170 амбулаторних медичних карт хворих на ВІЛ/СНІД міських центрів у 75 випадках, що складає 44,1%, хворі мали 3 клінічну стадію ВІЛ-інфекції при наявності опортуністичних інфекцій (дисимінований туберкульоз легенів, орофарингеальний кандидоз, інші бактеріальні інфекції). У 127 випадках, що складає 74,7% опортуністичною хворобою, яка призвела до стадії СНІД був туберкульоз. Серед вивченої групи лише 6 хворих, що складає 3,5% отримували ВААРТ. Серед померлих ВІЛ-інфікованих, у близько 80% хворих основною причиною смерті була туберкульозна інфекція. Туберкульоз був переважно у вигляді позалегеневих форм, у більшості випадків діагностувався на підставі клінічних даних та при патологоанатомічному розтині і недостатньо діагностувався фтизіатрами. Відомо, що активна туберкульозна інфекція є протипоказанням для проведення ВААРТ, хворі з 3 та 4 стадіях ВІЛ інфекції не можуть отримувати ВААРТ.

### **Висновки**

Наведені данні свідчать про високий рівень захворюваності на ВІЛ-асоційований туберкульоз та високу питому вагу, як причини летальності серед ВІЛ-інфікованих хворих. Зростання показника смертності від ВІЛ/СНІДу пов'язано з виявленням хвороби на пізній стадії, низьким рівнем імунологічних та вірусологічних обстежень хворих.

Понад 70% хворих на ВІЛ (3 та 4 клінічні стадії) мали опортуністичні інфекції, серед яких перше місце займає туберкульоз, що призвело до смерті. Несвоєчасна діагностика туберкульозу сприяла прогресуванню інфекції та неможливості призначення ВААРТ при наявності активного туберкульозу на фоні тяжкого імунодефіциту, а відсутність діагнозу туберкульозу – до відсутності лікування туберкульозу.

Для підвищення рівня діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих, діагностики поза легеневих форм, необхідно проводити більш інформативні та сучасні методи діагностики, такі як, аксіальна комп'ютерна томографія органів грудної та черевної порожнини, тощо.

### **Література**

1. Москаленко В. Ф. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за 10 років / В.Ф. Москаленко, Ю.І. Фещенко // Укр. пульмон. журн. – 2001. – № 1. – С. 5–8.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 33. – К.:МОЗ України, Укр.центр профілактики і боротьби зі СНІД, 2010. – 56 с.
3. Гордиенко С.М. Туберкулез. Оценка ситуации / С.М. Гордиенко // Здоров'я України. – 2004. – № 22. – С. 16–17.
4. Сотниченко С.А. Клинические аспекты ВИЧ-ассоциированного туберкулеза / С.А. Сотниченко // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 5. – С. 25–28.
5. Махер Д. Принципы борьбы с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом / WHO/CDS/TB/2002.296, WHO/HIV\_AIDS/2002.2 // Д. Махер, К. Флойд, М. Равильоне (ВООЗ). – 2002. – 52 с.
6. Тишкевич О.А. Структура летальных исходов и патологическая анатомия у больных ВИЧ-инфекцией в Москве / О.А. Тишкевич [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 4. – С. 42–46.

### **Значение туберкулезной ко-инфекции в структуре ВИЧ-ассоциированных болезней и смертности ВИЧ-инфицированных больных**

**Л.Р. ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦКАЯ, О.П. ШЕВЧЕНКО,  
Е.В. МУЛЬЧЕНКО, Е.В. ВОРОНЦОВА, А.О. ЛЕСНИЧАЯ, Н.В. ОКУНЕВИЧ**

*Изучено, что основной удельный вес среди оппортунистических инфекций составляет туберкулез – больше 70%. Значительным удельным весом в структуре летальности ВИЧ – инфицированных больных выступает туберкулезная инфекция. Рост показателя смертности от СПИДа связан с выявлением туберкулеза на поздней стадии и на 3 и 4 стадии ВИЧ-инфекции, которая способствует прогрессированию инфекции и невозможности назначения ВААРТ при наличии активного туберкулеза на фоне тяжелого иммунодефицита, а отсутствие диагноза туберкулеза – к отсутствию лечения туберкулеза.*

**Ключевые слова:** ВИЧ-ассоциированный туберкулез, смертность, прогрессирование ВИЧ/СПИД

### **Value tubercular co-infections the structure of HIV-associated tuberculosis of illnesses and death rate of HIV-infected patients**

**L. SHOSTACOVICH-KORETZKA, O. SHEVCHENKO,  
O. MULCHENKO, O. VORONTZOVA, O. LESNICH, N. OKUNEVICH**

*It is studied, that basic specific gravity among opportunistic infections is made by tuberculosis – more than 70%. A tubercular infection comes forward in the structure of lethality of HIV-infected of patient's considerable specific gravity. The height of index of death rate from AIDS is related to the exposure of tuberculosis on the late stage and on 3 and 4 stages of HIV-infections which assists progress of infection and impossibility of setting of HAART at presence of active tuberculosis on a background a heavy immunogenicity, and absence of diagnosis of tuberculosis – to absence of treatment of tuberculosis.*

**Keywords:** HIV-associated tuberculosis, mortality, progression of HIV/AIDS