

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОІНФЕКЦІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ

Голубовська О.А., Петренко В.І., Шкурба А.В., Сукач М.М.

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
maryna_sukach@ukr.net*

Рецензенти: PhD Gruzeva O., проф. Лизогуб В.Г.

Актуальність. Поєднаний перебіг туберкульозу та хронічного гепатиту С у ВІЛ-інфікованих хворих широко поширений, характеризується високою смертністю та складністю призначення антимікобактеріальної та антиретровірусної терапії за наявності супутньої патології печінки.

Мета: вивчити клініко-лабораторні особливості поєданого перебігу хронічного гепатиту С та туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від рівня CD4⁺ клітин з метою удосконалення лікувально-діагностичної тактики.

Матеріали та методи. У дослідження увійшло 86 хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу та хронічного гепатиту С, яким був проведений комплекс лабораторних та інструментальних досліджень. Для специфічної діагностики застосовували серологічні, бактеріологічні та молекулярно-генетичні методи.

Результати. Хворих поділили на 3 групи. I (n=27): з кількістю CD4⁺ клітин 0-100/мкл; II (n=35): CD4⁺ клітин 101-350/мкл; III (n=24): CD4⁺ клітин більше 350/мкл. Клінічний перебіг характеризується поєднанням симптомів, властивих як ВІЛ/ТБ (гарячка, підвищена пітливість, зниження маси тіла, респіраторний синдром, лімфаденопатія), так і ХГС (диспептичний синдром (відсутність апетиту, гіркота в роті, нудота, блювання, послаблення випорожнень), болі в правому підребер'ї, епігастрії, жовтяниця, гепато- та спленомегалія), частота яких залежить від кількості CD4⁺ клітин.

Висновки. У коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС хворих переважають легеневі форми, однак виявлено тенденцію до зростання частоти позалегенових уражень з поглибленням імунодефіциту. У хворих з рівнем CD4⁺ клітин < 100 /мкл переважають прояви астено-вегетативного та інтоксикаційного синдромів над респіраторним. У хворих з кількістю CD4⁺ клітин > 350 /мкл переважає респіраторний синдром. Протитуберкульозне лікування призводить до підвищення клініко-біохімічної активності гепатиту, особливо у хворих з низьким рівнем CD4⁺-клітин.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, хронічний гепатит С, туберкульоз, коінфекція, антимікобактеріальна терапія.

Актуальність. Актуальність проблеми зумовлена широким поширенням ВІЛ-інфекції як в Україні, так і в світі. На сьогодні зареєстровано більше 36 млн. ВІЛ-інфікованих у світі, і їх кількість зростає щорічно [7]. ВІЛ-інфекція та масштаби її поширення стали одним з основних факторів виникнення епідемії туберкульозу (ТБ). Імуносупресія, що виникає при ВІЛ-інфекції, створює сприятливі умови для швидкого прогресування туберкульозу, який на сьогодні є основною опортуністичною інфекцією серед ВІЛ-інфікованих в Україні, а також ведучим фактором, що призводить до швидкого переходу ВІЛ-інфекції в термінальну стадію [1].

В Україні у 2014 році частка осіб з уперше діагностованим туберкульозом (ВДТБ) серед нових випадків СНІДу залишається високою та має тенденцію до збільшення – 74,4 % у 2014 році проти 71,1 % у 2013 році. Серед хворих на СНІД, які перебувають під медичним наглядом, частка осіб з ВДТБ у 2014 році становила 28,7 % [1]. З поглибленням імунодефіциту ТБ частіше перебігає з розвитком атипичних форм, набуває злоякісного перебігу та є однією з основних причин смерті хворих на СНІД. У хворих з глибоким

імунодефіцитом частіше спостерігаються позалегенові форми туберкульозу, змінюється морфологія запального процесу з переважанням інфільтративних змін. Крім того, за даними багатьох авторів, рідше вдається виділити мікобактерії з харкотиння хворих. Усі ці фактори значно ускладнюють своєчасну діагностику туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію, що призводить до прогресування процесу та зниження ефективності терапії хворих [8].

Враховуючи спільний механізм передачі, ВІЛ-інфекція часто супроводжується інфікуванням гепатотропними вірусами. Поширеність хронічного гепатиту С (ХГС) серед споживачів внутрішньовенних наркотичних речовин становить, за даними літератури, 72-95 % [11]. Однак ХГС за умов коінфекції з ВІЛ не є основною причиною смерті хворих. Раніше вважалось, що наявність ХГС у хворого практично не впливає на ефективність антиретровірусної терапії (АРТ) та на імунологічні, вірусологічні та клінічні прояви прогресування ВІЛ-інфекції [5, 11]. Однак дослідженнями останніх років доведений взаємно обтяжуючий вплив гепатотропних вірусів і ВІЛ. Наявність коінфекції ВІЛ/ХГС підвищує швидкість про-

гресування ураження печінки у 4-5 разів порівняно з пацієнтами з моноінфекцією ХГС та підвищує у 10 разів показники смертності пацієнтів з ВІЛ/СНІД внаслідок розвитку термінальних стадій захворювання печінки. Результатами досліджень доведено, що низький показник кількості CD4 лімфоцитів та високе вірусне навантаження (ВН) ВІЛ прискорюють прогресування захворювань печінки. Прогресування фіброзу печінки посилюється при кількості CD4-лімфоцитів < 500 клітин/мкл. Доведено, що АРТ значно уповільнює прогресування захворювання печінки та формування цирозу та, відповідно, зменшує смертність пацієнтів з коінфекцією [2, 5]. З іншого боку, наявність супутнього ураження печінки вірусної етіології у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією ускладнює проведення АРТ та обмежує вибір препаратів через підвищений ризик розвитку реакцій гепатотоксичності.

Дані літератури про клінічний перебіг коінфекції ВІЛ/ТБ/ХВГ та особливості терапії суперечливі. Необхідно також зазначити, що протитуберкульозні та антиретровірусні препарати мають виражену гепатотоксичну дію, що спричинює розвиток токсичного гепатиту і більш глибоке порушення функціонального стану печінки за умов наявності у хворого хронічного гепатиту С [6, 7, 10].

Мета: вивчити клініко-лабораторні особливості поєданого перебігу хронічного гепатиту С та туберкульозу у ВІЛ-інфікованих пацієнтів в залежності від рівня CD4⁺ клітин з метою удосконалення лікувально-діагностичної тактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося на базі Київського міського центру профілактики та боротьби зі СНІД та на кафедрах інфекційних хвороб та фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Усі лікувально-діагностичні процедури здійснювали з інформованої згоди хворих. У дослідження увійшло 86 хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу та хронічного гепатиту С: 25 жінок (29 %), 61 чоловіків (71 %) віком від 26 до 54 років (в середньому 36,3±3,8 років). 80 хворих (93,0 %) в анамнезі були активними споживачами ін'єкційних наркотичних речовин, з них на момент дослідження 17 (21,3 %) отримували замісну підтримувальну терапію наркотичної залежності, а 63 пацієнти (78,7 %) не вживали наркотичних речовин протягом 1 року і більше.

Діагноз ВІЛ-інфекції у всіх пацієнтів було підтверджено виявленням специфічних антитіл до ВІЛ за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) та імуноблотингу, а також виявлення РНК ВІЛ за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Стадія ВІЛ-інфекції визначалася відповідно до критеріїв ВООЗ (2006 р.). Діагноз хронічного гепатиту С було підтверджено за допомогою специфічних методів

– виявлення РНК вірусу гепатиту С (HCV) в крові (ПЛР) та антитіл до HCV (ІФА) [9].

Діагностику легеневих та позалегенеєвих форм туберкульозу проводили лікарі-фтизіатри, враховуючи анамнестичні, клінічні дані, результати інструментальних (рентгенографія або комп'ютерна томографія органів грудної порожнини, ультразвукове дослідження (УЗД) та комп'ютерна томографія (КТ) органів черевної порожнини, плевральних синусів), лабораторних досліджень на виявлення *M. tuberculosis* (бактеріоскопія мазків та посіву на рідкі та тверді середовища), дослідження спинномозкової рідини, гістологічного дослідження біоптатів лімфатичних вузлів [8].

Усім хворим був проведений комплекс лабораторних досліджень: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові (визначення активностей аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), рівня білірубину та його фракцій, загального білку). Методом проточної цитофлюориметрії визначалась кількість CD4⁺ клітин.

Відповідно до діючих протоколів обстеження ВІЛ-інфікованих хворих, усім пацієнтам проводилось серологічне обстеження (ІФА) з визначенням специфічних *IgM*, *IgG* до *HSV1/2*, *EBV*, *CMV*, *T.gondii*; а також маркерів вірусних гепатитів В (*HBsAg*, *anti HBcAg IgG*, *IgM*) та А (*anti HAV IgM*), що були негативними у всіх хворих, що увійшли у дослідження [4]. За потребою проводився огляд інших спеціалістів – фтизіатра, невропатолога, отоларинголога, окуліста, хірурга.

Аналіз статистичних даних проводився за допомогою пакету програм Statistica версії 6.0 та Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Хворі були розподілені на групи дослідження відповідно до кількості CD4⁺ клітин за критеріями, визначеними у Клінічному протоколі надання медичної допомоги хворим на поєданні захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію (наказ МОЗ України від 28.05.2008 № 276) та Клінічному протоколі антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (наказ МОЗ України від 12.07.2010 № 551) [3, 4]. До I групи увійшло 27 пацієнтів із кількістю CD4⁺ клітин від 0 до 100/мкл, до II – 35 хворих із кількістю CD4⁺ клітин 101-350/мкл та до III групи – 24 пацієнти з кількістю CD4⁺ клітин більше 350 в 1 мкл. Групи були репрезентативними за статтю (рис. 1) та віком. Середній вік становив 36,1±3,8, 37,0±2,9 та 35,3±4,0 років у хворих I, II та III груп, відповідно.

Згідно критеріїв ВООЗ (2006 р.), враховуючи наявність опортуністичних інфекцій, кількість CD4⁺ клітин та ВН ВІЛ, 83 хворим (96,5 %) було поставлено діагноз

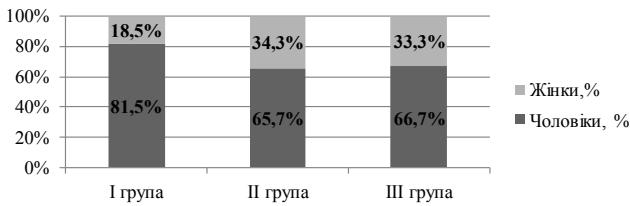


Рис. 1. Розподіл хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС за статтю.

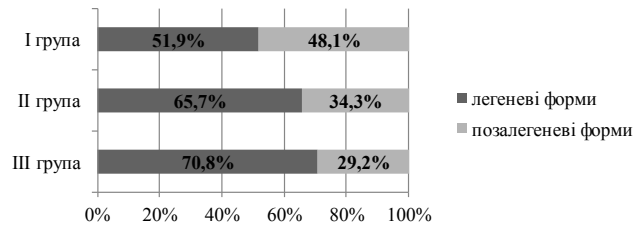
4 стадії ВІЛ-інфекції та 3 хворим (3,5 %) – 3 клінічної стадії. Серед опортуністичних інфекцій у хворих всіх груп дослідження найчастіше спостерігали орофарингеальний кандидоз. В I групі він був наявний у 88,9 % хворих, що значно перевищує його частоту серед хворих II та III груп ($p < 0,05$). Тяжкі опортуністичні захворювання (криптококовий менінгіт, пневмоцистна пневмонія та церебральний токсоплазмоз) були наявні лише в I групі дослідження, оскільки вони асоціюються з вираженим імунodefіцитом (табл. 1).

Усім хворим була призначена антиретровірусна терапія (АРТ): хворим I групи, враховуючи низький рівень $CD4^+$ клітин, АРТ було розпочато під час інтенсивної фази антимікобактеріальної терапії (АМБТ), II та III групи – після її завершення.

Серед клінічних форм туберкульозу у коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС хворих усіх груп переважають легеневі. Ураження мало вогнищевий або дисемінований характер. Однак виявлено тенденцію до зростання частоти позалегенових уражень з поглибленням імунodefіциту. Так, позалегенові форми були діагностовані майже у половини хворих I групи (13 хворих – 48,1 %) та лише у 7 хворих (29,2 %) III групи ($p < 0,1$) (рис. 2).

Серед позалегенових локалізацій найчастіше спостерігали туберкульоз лімфатичних вузлів: периферичних (8 хворих – 9,3 %), внутрішньогрудних (5 хворих – 5,8 %) та внутрішньочеревних (8 хворих – 9,3 %); туберкульозний плеврит (6 хворих – 7,0 %), менінгоенцефаліт (5 хворих – 5,8 %), орхіт (2 хворих – 2,3 %).

При аналізі клінічних проявів захворювання було встановлено, що перебіг коінфекції ВІЛ/ТБ/ХГС характеризувався поєднанням симптомів, при-

Рис. 2. Частота виявлення легенових та позалегенових форм туберкульозу у хворих на коінфекцію ВІЛ, ХГС та туберкульозу в залежності від кількості $CD4^+$ клітин.

таманним як ВІЛ/ТБ, так і ХГС, причому їх частота змінювалася в залежності від ступеня пригнічення клітинного імунітету (табл. 2).

Для хворих I групи характерним було превалювання проявів інтоксикаційного та астеновегетативного синдрому над ознаками ураження легень. Так, у хворих I групи достовірно частіше ($p < 0,05$), ніж у хворих II, так і III груп, спостерігали наступні симптоми: прогресуюча слабкість, гарячка, підвищена пітливість, зниження маси тіла. У хворих III групи, навпаки, частіше спостерігали прояви респіраторного синдрому: кашель, задишка, біль у грудній клітці, зміни перкуторної та/або аускультативної картини. Достовірно вищою ($p < 0,05$) серед хворих III групи була частота кашлю (у тому числі – з виділенням мокротиння): 83,3 % проти 48,2 % та 48,6 % в I та II групі; задишки (41,7 % у порівнянні з II групою – 11,4 %) та укорочення перкуторного звуку над легеньми, що визначалося у 8 (33,3 %) хворих III групи на протигагу 2 хворим (7,4 %) I групи.

Клінічні ознаки хронічного гепатиту: диспептичний синдром (відсутність апетиту, гіркота в роті, нудота, блювання, послаблення випорожнень), болі в правому підребер'ї та/або епігастрії, жовтяниця, гепато- та спленомегаля – частіше спостерігали у хворих I групи з низьким рівнем $CD4^+$ клітин.

При аналізі показників периферичної крові (кількість еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів) достовірної різниці між показниками у хворих різних груп спостереження

Таблиця 1

Опортуністичні захворювання у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС в залежності від кількості $CD4^+$ клітин

Опортуністичні захворювання	I група (n=27), абс.ч. (%±m)	II група (n=35), абс.ч. (%±m)	III група (n=24), абс.ч. (%±m)
Орофарингеальний кандидоз	24 (88,9±6,16) ^{2,3}	18 (51,4±8,45) ¹	8 (33,3±9,83) ¹
Кандидоз стравоходу	2 (7,4±5,14)	1 (2,9±2,82)	-
Ангулярний хейліт	12 (44,4±9,75)	12 (34,3±8,02)	5 (20,8±8,47)
Оперізуючий герпес	2 (7,4 ±5,14)	-	-
Герпесвірусний менінгоенцефаліт	4 (14,8 ±6,97) ³	2 (5,7±3,92)	-
Криптококовий менінгіт	2 (7,4±5,14)	-	-
Пневмоцистна пневмонія	4 (14,8±6,97) ^{3,2}	-	-
Церебральний токсоплазмоз	1 (3,7±3,7)	-	-

Примітка: ^{1,2,3} – різниця достовірна відносно I, II або III групи, відповідно ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Порівняльна характеристика клінічних проявів у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС в залежності від кількості CD4⁺ клітин

Ознаки	I група (n=27), абс.ч. (%±m)	II група (n=35), абс.ч. (%±m)	III група (n=24), абс.ч. (%±m)
Прогресуюча слабкість	26 (96,3±3,70) ^{2,3}	28 (80,0±6,76) ¹	17 (70,8±9,48) ¹
Гарячка	23 (85,2±6,97) ^{2,3}	18 (51,4±8,45) ¹	11 (45,8±10,39) ¹
Підвищена пітливість	20 (74,1±10,39) ^{2,3}	15 (42,9±8,36)	8 (33,3±9,83)
Зниження маси тіла	11 (40,7±9,64) ²	5 (14,3±5,91)	4 (16,7±7,77)
Лімфаденопатія	14 (51,9±9,80)	17 (48,6±8,45)	8 (33,3±8,45)
Кашель	13 (48,2±9,80) ³	17 (48,6±8,45) ³	20 (83,3±7,77)
Кашель з мокротинням	7 (25,9±8,59) ³	10 (28,6±7,64) ³	16 (66,7±9,83)
Задишка	8 (29,6±8,96)	4 (11,4±5,38) ³	10 (41,7±10,28)
Біль у грудній клітці	3 (11,1±6,16)	4 (11,4±5,38)	8 (33,3±9,83)
Укорочення перкуторного звуку над легеньми	2 (7,4±5,14) ³	7 (20,0±6,76)	8 (33,3±9,83)
Хрипи	5 (18,5±7,62)	8 (22,9±7,10)	8 (33,3±9,83)
Диспептичний синдром	13 (48,2±9,80) ³	13 (37,1±8,17)	5 (20,8±8,47) ¹
Абдомінальний синдром	6 (22,2±8,15)	8 (22,9±7,10)	4 (16,7±7,77)
Гепатомегалія	20 (88,9±6,16) ³	27 (77,1±7,10)	15 (62,5±10,09) ¹
Спленомегалія	9 (33,3±9,25)	10 (28,6±7,64)	8 (33,3±9,83)
Жовтяниця	10 (37,0±9,47) ³	6 (17,1±6,37)	3 (12,5±6,90) ¹

Примітка: ^{1,2,3} – різниця достовірна відносно I, II або III групи (p<0,05).

виявлено не було (табл. 3). Привертає увагу значне підвищення ШОЕ у хворих всіх груп.

Варто звернути увагу на зміни лабораторних показників, які характеризують функцію печінки (табл. 4). Частіше зміни були виявлені у хворих I групи, що можна пояснити гепатотоксичним ефектом антиретровірусних та антимікобактеріальних препаратів, що спричиняє загострення хронічного гепатиту. Так, у хворих I групи достовірно частіше спостері-

гали підвищення активності АЛАТ більше, ніж в 3 рази, підвищення активності ЛФ та рівня загального білірубину у порівнянні з хворими як II групи, так і III.

При проведенні УЗД органів черевної порожнини у більшості хворих, незалежно від групи спостереження, спостерігалася гепатоспленомегалія (передньо-задній розмір правої долі в середньому – 154,8±11,2 мм, S_{max} селезінки – 77,1±8,7 см²), а також збільшені лімфатичні вузли у воротах печінки. Досто-

Таблиця 3

Середні значення основних показників загального аналізу крові у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС з різним ступенем імунодефіциту

Показник крові	I група (n=27)	II група (n=35)	III група (n=24)
Гемоглобін, г/л	106,9±4,63	119,6±3,32	125,4±4,00
Еритроцити, · 10 ¹² /л	3,71±0,81	3,76±0,62	3,89±0,89
Лейкоцити, · 10 ⁹ /л	6,18±1,99	4,56±2,01	5,71±1,83
Тромбоцити, · 10 ⁹ /л	212,22±29,35	198,62±18,00	221,88±14,89
ШОЕ, мм/год	40,35±8,09	33,61±10,01	25,94±7,05

Таблиця 4

Частота змін біохімічних показників функціонального стану печінки у хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС в залежності від кількості CD4⁺ клітин

Показники біохімічного аналізу крові	I група (n=27), абс.ч. (%±m)	II група (n=35), абс.ч. (%±m)	III група (n=24), абс.ч. (%±m)	
АЛАТ, МО/л	0-40	3 (11,1±6,16) ³	8 (22,9±7,10)	11 (45,8±10,39) ¹
	40-120	12 (44,4±9,75)	18 (51,4±8,45)	9 (37,5±10,09)
	>120	12 (44,4±9,75) ³	9 (25,7±7,39)	4 (16,7±7,77) ¹
АсАТ, МО/л	0-40	5 (18,5±7,62)	7 (20,0±6,76)	6 (25,0±9,03)
	40-120	13 (48,2±9,80)	19 (54,3±8,42)	12 (50,0±10,43)
	>120	9 (33,3±9,25)	9 (25,7±7,39)	6 (25,0±9,03)
Гіпербілірубінемія > 20 мкмоль/л	14 (51,9±9,80) ^{2,3}	9 (25,7±7,39) ¹	5 (20,8±8,47) ¹	
Лужна фосфатаза > 120 МО/л	13 (48,2±9,80) ^{2,3}	8 (22,9±7,10) ¹	6 (20,8±8,47) ¹	

Примітка: ^{1,2,3} – різниця достовірна за критерієм Ст'юдента відносно I, II або III групи (p<0,05).

Таблиця 5

Частота виявлення змін при УЗД органів черевної порожнини у хворих на коінфекцію ВІЛ, туберкульозу та хронічного гепатиту С в залежності від кількості CD4⁺ клітин

Виявлені зміни	I група (n=27), абс.ч. (%±m)	II група (n=35), абс.ч. (%±m)	III група (n=24), абс.ч. (%±m)
Гепатомегалія	22 (81,5±7,62)	27 (77,1±7,10)	16 (66,7±9,83)
Спленомегалія	9 (33,3±9,25)	11 (31,4±7,85)	9 (37,5±10,09)
Розширення внутрішньопечінкових жовчних проток	13 (48,2±9,80) ^{2,3}	8 (22,9±7,10) ¹	4 (16,7±7,77) ¹
Розширення ворітної вени	6 (22,2±8,15)	9 (25,7±7,39)	4 (16,7±7,77)
Збільшені лімфатичні вузли у воротах печінки	8 (29,6±8,96)	10 (28,6±7,64)	5 (20,8±8,47)

вірно частіше у хворих I групи спостерігалось розширення внутрішньопечінкових проток, що також може свідчити про токсичне ураження печінки (табл. 5).

ВИСНОВКИ

1. Серед клінічних форм туберкульозу у коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС хворих з різним ступенем імунодефіциту переважають легеневі форми.

2. Виявлено тенденцію до зростання частоти позалегенових уражень з поглибленням імунодефіциту. Найчастіше спостерігається туберкульоз периферичних (9,3 %), внутрішньогрудних (5,8 %) та внутрішньочеревних лімфатичних вузлів (9,3 %).

3. Клінічний перебіг захворювання характеризується поєднанням симптомів, властивих як ВІЛ/ТБ, так і ХГС.

4. У хворих на коінфекцію ВІЛ/ТБ/ХГС з рівнем CD4⁺ клітин < 100 /мкл характерним є переважання проявів астено-вегетативного та інтоксикаційного синдромів над респіраторним (p < 0,05). У хворих з кількістю CD4⁺ клітин > 350 /мкл частіше зустрічається кашель, задишка, біль у грудній клітці, зміни перкуторної та/або аускультативної картини (p < 0,05).

5. У пацієнтів, коінфікованих ВІЛ/ТБ/ХГС, призначення протитуберкульозного лікування призводить до підвищення клініко-біохімічної активності гепатиту. Найвищий ризик загострення спостерігається серед хворих з низьким рівнем CD4⁺-клітин.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень [Текст] / К., 2015. – № 42.

2. Гепатит С як загальномедична проблема [Текст] / А.А. Гураль, В.Ф. Сергєєва, В.Ф. Марієвський, В.Р. Шагінян // Матеріали VII з'їзду інфекціоністів України «Інфекційні хвороби – загальномедична проблема». – Тернопіль: «Укрмедкнига», 2006. – С. 463-464.
3. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію. Наказ МОЗ України від 28.05.2008 № 276. [Текст].
4. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. Наказ МОЗ України від 12.07.2010 № 551. [Текст].
5. Мамедова Е.С. Сучасний погляд на перебіг та лікування ко-інфекції ВІЛ і ВГС [Текст] / Е.С. Мамедова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1. – С. 77-81.
6. Муромцева А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пораженной печени у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. канд. мед. наук. [Текст]. – СПб, 2005.
7. Петренко В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної інфекції: туберкульоз, ВІЛ/СНІД, гепатити В і С [Текст] / В.І. Петренко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 4. – С. 5-12.
8. Процюк Р.Г. Особливості перебігу туберкульозу легень у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД [Текст] / Р.Г. Процюк // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 9-13.
9. Шкурба А.В. Актуальные вопросы лабораторной диагностики гепатита С [Текст] / А.В. Шкурба, О.А. Голубовская // Лабораторная диагностика. – 2007. – № 10. – С. 10-22.
10. Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекций у больных туберкулезом / Т.Ю. Супрун, В.В. Нечаев, А.К. Иванов [и др.]. [Текст] // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицин-

ской академии – 2006. – № 2. – С. 125-128.
11. Alter M. J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV

co-infection [Text] / M.J. Alter // J. Hepatol. – 2006. –
No. 44. – P. 6-9.

Надійшла до редакції 12.10.15

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Голубовская О.А., Петренко В.И., Шкурба А.В., Сукач М.Н.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Актуальность. Сочетанное течение туберкулеза и хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных больных широко распространено, характеризуется высокой смертностью и сложностью назначения антимикобактериальной и антиретровирусной терапии при наличии сопутствующей патологии печени.

Цель – изучить клинико-лабораторные особенности сочетанного течения хронического гепатита С и туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от уровня CD4⁺ клеток с целью усовершенствования лечебно-диагностической тактики.

Материалы и методы. В исследование вошло 86 больных с коинфекцией ВИЧ, туберкулеза и хронического гепатита С, которым был проведен комплекс лабораторных и инструментальных исследований. Для специфической диагностики применяли серологические, бактериологические и молекулярно-генетические методы.

Результаты. Больных разделили на 3 группы. I (n=27): с уровнем CD4⁺ клеток 0-100/мкл; II (n=35): CD4⁺ клеток 101-350/мкл; III (n=24): CD4⁺ клеток более 350/мкл. Клиническое течение характеризуется сочетанием симптомов, свойственных как ВИЧ/ТБ (лихорадка, повышенная потливость, снижение массы тела, респираторный синдром, лимфаденопатия), так и ХГС (диспептический синдром (отсутствие аппетита, горечь во рту, тошнота, рвота, послабление стула), боли в правом подреберье, эпигастрии, желтуха, гепато- и спленомегалия), частота которых зависит от количества CD4⁺клеток.

Выводы. У больных, коинфицированных ВИЧ/ТБ/ХГС преобладают легочные формы, однако выявлена тенденция к росту частоты внелегочных поражений с углублением иммунодефицита. У больных с уровнем CD4⁺ клеток < 100 /мкл преобладают проявления астено-вегетативного и интоксикационного синдромов над респираторным. У больных с уровнем CD4⁺ клеток > 350 /мкл преобладает респираторный синдром. Противотуберкулезное лечение приводит к повышению клинико-биохимической активности гепатита, особенно у больных с низким уровнем CD4⁺ клеток.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический гепатит С, туберкулез, коинфекция, антимикобактериальная терапия

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF TUBERCULOSIS AND CHRONIC HEPATITIS C COINFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS

Golubovska O.A., Petrenko V.I., Shkurba A.V., Sukach M.M.

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Actuality. The problem of the clinical course of tuberculosis and chronic hepatitis C coinfection in HIV-infected patients is commonly spread and is characterized by a high mortality rate as well as some difficulties regarding the administration of antimycobacterial and antiretroviral therapy providing that a concomitant hepatic pathology is present.

Aim: to study the clinical and laboratory peculiarities of coherent course of chronic hepatitis C and tuberculosis in HIV-infected patients, depending on the level of CD4⁺ cells to improve therapeutic and diagnostic techniques.

Materials and methods. The study involved 86 patients with HIV, tuberculosis and chronic hepatitis C co infection, who were carried out a complex of laboratory and instrumental investigations. Serological, bacteriological and molecular- genetic methods were used for specific diagnostics.

Results. Patients were divided into 3 groups. I group (n=27) with a CD4⁺ cells count from 0 to 100/ μ L, II – (n=35) with CD4⁺ cells count of 101-350/ μ L and group III – (n=24) with CD4⁺ cells count of more than 350 cells/ μ L. The clinical course of the disease is characterized by a combination of symptoms and syndromes typical of HIV/TB (fever, sweating, weight loss, respiratory syndrome, lymphadenopathy) and CHC (dyspeptic syndrome (anorexia, bitter taste, nausea, vomiting, diarrhea), right upper quadrant pain, epigastric pain, jaundice, hepato- and splenomegaly), the frequency of which depends on CD4⁺ cells count.

Conclusions. The patients co-infected with HIV/TB/HCV have predominantly pulmonary forms, however, a tendency towards the growth of extrapulmonary lesions with an increased level of immunodeficiency has been revealed. The manifestations of asthenovegetative and intoxication syndromes predominate the respiratory ones in patients with CD4⁺ cells count<100 μ L. The respiratory syndrome is predominant in patients with CD4⁺-cells count>350 μ L. Antituberculous treatment leads to the increase of clinical biochemical activity of hepatitis mainly in patients with a low level of CD4⁺cells, when antiretroviral treatment is given during the intensive phase of antituberculous treatment.

Keywords: HIV infection, chronic hepatitis C, tuberculosis, coinfection, antimycobacterial therapy.