

## **УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ: ПОШИРЕНІСТЬ КО-ІНФЕКЦІЇ ВІЛ/ГЕПАТИТ У СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ СЕРЕД ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ**

**Л.Р. Шостакович-Корецька, О.П. Шевченко-Макаренко,  
Г.О. Ревенко, К.Ю. Литвин, О.О. Волікова,  
О.О. Лесніча, О.О. Савченко, Ф.Я. Витт**

**Резюме.** *Проведено ретроспективний аналіз нозологічних форм летальних випадків в інфекційному стаціонарі. Вивчалась поширеність та стадії прогресування хронічних вірусних гепатитів у хворих на ко-інфекцію ВІЛ/гепатит у загальній структурі летальності серед хворих на ВІЛ-інфекцію. Було з'ясовано, що питома вага ко-інфекції ВІЛ /гепатит серед хворих на ВІЛ-інфекцію тримається на достатньо високому рівні та становить 37,4%, причому 91,4% з них, є особами працездатного віку, переважають пацієнти з ХГВС – 40 осіб (44,4%) та ХВГ В+С – 24 особи (26,7%) з мінімальною та помірною активністю 74 особи (82%), що являє собою певну медико-соціальну проблему.*

**Ключові слова.** *ВІЛ-інфекція, хронічний вірусний гепатит, ко-інфекція ВІЛ/гепатит, летальність, HBV, HCV.*

На теперішній час поєднана інфекція ВІЛ та хронічні вірусні гепатити В і С (ХВГВ і ХВГС) мають масштабне епідемічне розповсюдження і набули значущість глобальної соціальної, медичної, демографічної і загально-людської проблеми сучасності, тому що призводять до стійкої втрати працездатності та потребують довготривалого та дорогого лікування [1]. Спільні шляхи передачі вірусних гепатитів (В (HBV) і С (HCV)) та ВІЛ-інфекції, збільшення кількості споживачів ін'єкційних наркотиків та осіб, що мають незахищені та випадкові статеві контакти, призвели до значного підйому кількості хворих на ко-інфекцію ВІЛ/гепатит. За даними ВООЗ, на сьогодні в світі нараховується близько 350–400 млн носіїв HBV і більше 170 млн носіїв HCV. Ще близько 35 млн інфіковані ВІЛ [2]. Перебіг поєднаної інфекції ВІЛ та вірусами гепатитів В і С суттєво ускладнюється тим, що ВІЛ змінює перебіг вірусних гепатитів, порушуючи імунну відповідь (підвищує ризик переходу в хронічну форму гепатиту після гострої стадії); суттєво збільшує ризик розвитку гепатотоксичних побічних ефектів препаратів, що входять до схем антиретровірусної терапії (АРТ), тобто сприяє прогресуванню хронічних вірусних гепатитів і, як наслідок, збільшується загальна летальність. У свою чергу, вірусні гепатити являють собою несприятливий фактор для ВІЛ-інфікованих, прискорюючи зниження рівня CD4-клітин [3, 4]. Частота розвитку просунутих стадій

ВІЛ-інфекції/СНІДу та летальних випадків, обумовлених СНІД-асоційованими захворюваннями, суттєво вище у осіб з поєднаною інфекцією ХВГВ/ВІЛ та/або ХВГС/ВІЛ [5]. Ко-інфекція ВІЛ/гепатит значно погіршує прогноз перебігу ХВГС та ХВГВ та прискорює процес фіброзу печінки й розвиток цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. Згідно з опублікованими результатами обстежень, термінальна стадія хвороби печінки – часта причина госпіталізації і летальності хворих ко-інфекцію ВІЛ/гепатит [6].

**Мета дослідження:** проаналізувати поширеність хронічних вірусних гепатитів у хворих на ко-інфекцію ВІЛ /гепатит, характер уражень та стадії прогресування у загальній структурі летальності серед хворих на ВІЛ-інфекцію.

### **Матеріали та методи**

Нами був проведений ретроспективний аналіз нозологічних форм летальних випадків у інфекційних хворих за даними КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДОР» за 2011-2013 роки. Із 250 померлих в інфекційному стаціонарі 187 (75%) осіб мали діагноз ВІЛ-інфекція, з них супутнє ураження печінки, а саме, ХВГВ, ХВГС, ХВГ В+С чи токсичний гепатит – мали 90 осіб (48,1%).

У виділених хворих з діагнозом ВІЛ-інфекція було вивчено поширеність уражень печінки у хворих. Діагноз ко-інфекції ВІЛ /гепатит та ВІЛ /цироз встановлювали у хворих на ВІЛ за допомогою клініко-лабораторних, серологічних (ІФА – анти-НСV, анти-НВс<sub>ог</sub>, НВsAg) та вірусологічних (ПЛР, вірусне навантаження) досліджень. Стадія цирозу печінки встановлювалася за класифікацією Чайлд-П'ю. Було проаналізовано поширеність та стадії ураження печінки залежно від віку, статі хворих, враховуючи дані основного клінічного та патологоанатомічного діагнозу.

### **Результати дослідження та їх обговорювання**

Аналіз загальної летальності показав, що незважаючи на тенденцію до зниження, рівень летальності від ВІЛ-інфекції тримається на високому рівні та перевищує загальну інфекційну летальність (рис. 1).

Виявлено, що питома вага уражень печінки у різні роки становить від 45 до 52% та ко-інфекції від 32 до 42% серед летальних випадків на ВІЛ-інфекції. Заголом супутнє ураження печінки, а саме, ХВГВ, ХВГС, ХВГ В+С чи токсичний гепатит – мали 90 осіб, що становить 48,1%, з них вірусні ураження – 70 осіб (37,4%). Токсичний гепатит мали хворі на тлі споживання ін'єкційних наркотиків та вживання алкоголю. Серед померлих переважали чоловіки, відношення чоловіків і жінок склало 1:1,9 (табл. 1). Середній вік померлих з ко-інфекцію ВІЛ /гепатит становив (42,3±4,7) років, тобто переважали особи найбільш працездатного віку (18–50 років) 64 особи (94,4%).

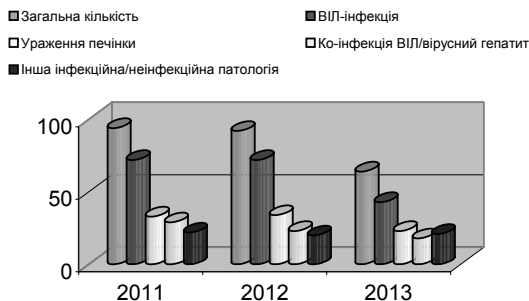


Рис. 1. Динаміка лікарняної летальності за 2011–2013 рр., кількість випадків (абс.).

Таблиця 1

### Розподіл за віком та статтю хворих на ко-інфекцію ВІЛ/гепатит (абс.)

Вік, роки	18–29		30–39		40–49		50–59		60 та більше		Всього
	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	
2011	3	–	7	6	10	5	2	–	–	–	33
2012	4	1	9	7	9	4	–	–	–	–	34
2013	2	–	5	2	7	2	3	1	1	–	23

При детальному розгляді групи з патологією печінки виявилось, що серед хворих на ко-інфекцію ВІЛ / гепатит переважали пацієнти з ХВГС – 40 осіб (44,4%) та ХВГ В+С – 24 особи (26,7%). За активністю процесу частіше зустрічались мінімальна та помірна активність 74 особи (82%) (табл. 2 та 3).

Таблиця 2

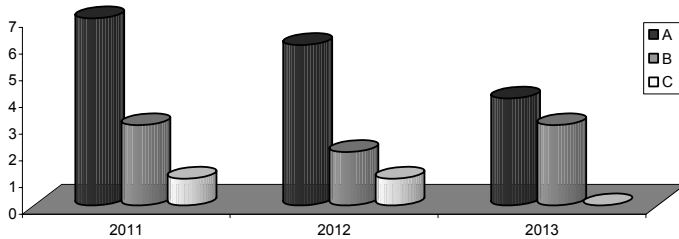
### Нозологічні форми уражень печінки у хворих на ВІЛ/гепатит, (абс.)

Етіологія	Гепатит В		Гепатит С		Гепатит В+С		Токсичний гепатит		Всього
	Чол.	Жін..	Чол.	Жін..	Чол.	Жін..	Чол.	Жін..	
2011	1	-	16	6	2	4	3	1	33
2012	2	1	6	5	6	3	8	3	34
2013	2	-	5	2	7	2	2	3	23

**Активність хронічних гепатитів у хворих на ко-інфекцію  
ВІЛ /гепатит (абс.)**

Роки \ Активність	Мінімальна	Помірна	Висока	Всього
2011	11	13	9	33
2012	20	12	2	34
2013	12	6	2	23

Цироз печінки мали 39% (n=27) хворих, причому переважно в стадії А та В за Чайлд-П'ю, що становило 92,6% (n=25) серед хворих цієї групи (рис. 2).



*Рис. 2. Розподіл пацієнтів з цирозом печінки у ВІЛ-інфікованих за класом Чайлд-П'ю за 2011–2013 роки (абс.).*

Виявилось, що більшість хворих на ко-інфекцію ВІЛ /гепатит мали пізні звернення за медичною допомогою та вперше виявлену ВІЛ-інфекцію (74,3%), не отримували АРТ, або отримували препарати в не оптимальному режимі (10%). На АРТ знаходились 18 (25,7%) пацієнтів. У більшості хворих, що перервали терапію, причиною припинення АРТ була низька прихильність до терапії та відмова пацієнта від терапії (94%). Низька прихильність до терапії була обумовлена наявністю залежності від наркотичних речовин та/або алкоголю, а також, відсутністю постійного місця проживання хворого. Також, виявилось, що від 20% до 31% хворих в різні роки померли на 1–3 добу з моменту госпіталізації, що було пов'язано з вкрай важким станом хворих, неможливістю повноцінного обстеження та лікування. За 3 роки у 33 випадках діагноз ВІЛ-інфекція був встановлений у поточному році, тобто діагностувалась на пізніх стадіях, що складає 17,6%.

Специфічне протівірусне лікування ХВГС не отримував жоден пацієнт, оскільки хворі мали пізні звернення та / або отримували протитуберкульозну терапію. 1 хворий з ХВГВ отримував тенофовір у складі АРТ.

Найбільш частою причиною смерті у хворих на ко-інфекцію ВІЛ/гепатит був генералізований туберкульоз – 72,9% (n=51), пневмоцистна пневмонія – 11,4% (n=8), хронічний вірусний гепатит в стадії цирозу – 7,1% (n=5) (з яких у 1 – кровотеча з вен стравоходу та 4 – печінково-ниркова недостатність), токсоплазмоз – 5,7% (n=4), генералізований кандидоз – 2,9% (n=2).

### **Висновки**

Таким чином, з наведених даних ми бачимо, що летальність від ВІЛ-інфекції зберігає високу питому вагу серед загальної летальності по інфекційному стаціонару, що пов'язано з пізнім зверненням хворих до стаціонару та/або у пізніх стадіях ВІЛ-інфекції (17,6%). Супутнє ураження печінки у хворих складає у різні роки від 45 до 52% серед летальних випадків на ВІЛ-інфекції і негативно впливає на загальний перебіг ВІЛ-інфекції та смертність. Питома вага ко-інфекції ВІЛ /гепатит у загальній структурі летальності серед хворих на ВІЛ-інфекцію тримається на достатньо високому рівні і становить у середньому 37,4%, причому 91,4% з них, є особами працездатного віку (18–50 років). Серед хворих переважали пацієнти з ХГВС – 40 осіб (44,4%) та ХВГ В+С – 24 особи (26,7%) з мінімальною та помірною активністю 74 особи (82%), що являє собою певну медико-соціальну проблему.

Серед інших причин смерті серед хворих на ВІЛ-інфекцію ураження печінки, а саме печінково-ниркова недостатність та кровотеча з вен стравоходу спостерігались становила 7,1% (n=5) кількості хворих на ко-інфекцію ВІЛ/гепатит та 2,6% від загальної кідькості хворих ВІЛ-інфекцію.

Перебіг вірусних гепатитів на тлі імунodefіциту є несприятливим моментом, що потребує своєчасної діагностики та раннього початку лікування.

Своєчасна діагностика та специфічне противірусне лікування ХВГ в свою чергу сприятимуть поліпшенню ситуації, покращенню якості життя та зменшенню рівня летальності серед хворих на ВІЛ /гепатит.

### **Література**

1. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdf>. – Назва з екрану.
2. Alter M.J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection / M.J. Alter // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44. – P. 6–9.
3. Rockstrah J., Konopnicki D., Soriano V., et al. Hepatitis B and hepatitis C in EuroSIDA cohort: prevalence and effect on mortality, AIDS progression and to HAART. Presented at: 11<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and opportunistic infections. San Francisco, Calif; February 8–11. – 2004. – Abstract 799.

4. Вплив антиретровірусної терапії на ефективність лікування хронічного вірусного гепатиту В на тлі ВІЛ-інфекції / Л.Р. Шостакович-Корецька, О.П. Шевченко, Г.О. Ревенко [та ін.] // Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць. – Вип. 42. – Т. 2 – К., 2014. – С. 392–397.

5. Петренко В.І. Сучасний погляд на проблему поєднаної потрійної інфекції: туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, гепатитів В і С / В.І. Петренко // Туберкульоз, легенева хвороба, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 4(11). – С. 5–11.

6. Spread of HIV/ hepatitis coinfection in the structure of HIV/ AIDS mortality / L.R. Shostakovych-Koretskaya, O.P. Shevchenko, G.O. Revenko [et al.] // Reviews in Antiviral Therapy & Infectious diseases. J. of abstr. and conf. reports from international workshops on Infectious diseases & Antiviral Therapy. Abstract Book 1<sup>st</sup> Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV, 22-23 June 2015, Warsaw, Poland. – Vol. 7. – P. 20–21.

### **ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КО-ИНФЕКЦИИ ВИЧ / ГЕПАТИТ В СТРУКТУРЕ ЛЕТАЛЬНОСТИ СРЕДИ БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

**Л.Р. Шостакович-Корецька, О.П. Шевченко-Макаренко, Г.О. Ревенко,  
К.Ю. Литвин, А.А. Воликова, О.О. Леснича, О.О. Савченко, Ф.Я. Витт**

**Резюме.** Проведен ретроспективний аналіз нозологічних форм летальних випадків в інфекційному стаціонарі. Изучалась распространенность и стадии прогрессирования хронических вирусных гепатитов у больных ко-инфекцией ВИЧ /гепатит в общей структуре летальности среди больных ВИЧ-инфекцией. Было выяснено, что удельный вес ко-инфекции ВИЧ /гепатит среди больных ВИЧ-инфекцией держится на достаточно высоком уровне и составляет 37,4%, причем 91,4% из них, являются лицами трудоспособного возраста, преобладают пациенты с ХГВС – 40 (44,4%) и ХВГ В+С – 24 (26,7%), гепатит с минимальной и умеренной активностью 74 человека (82%), что представляет собой определенную медико-социальную проблему.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит, ко-инфекция ВИЧ / гепатит, летальность, HBV, HCV.

### **LIVER DAMAGE IN HIV-INFECTED PATIENTS: PREVALENCE OF CO-INFECTION OF HIV / HEPATITIS IN THE MORTALITY AMONG PATIENTS WITH HIV**

**LR. Shostakovych-Koretskaya, OP. Shevchenko-Makarenko, GO. Revenko,  
K.YU. Lytvyn, O.A. Volikova, OO. Lesnicha, O.O. Savchenko, F.YA. Witt**

**Summary.** A retrospective analysis of mortality cases in infectious hospital is performed. Prevalence and stages of progression of chronic viral hepatitis in patients with co-infection of HIV / hepatitis within total mortality cases among patients with HIV infection were studied. It was found that the proportion of co-infection of HIV / hepatitis among patients with HIV infection is kept at high level and is 37.4%. Among them, 91.4% belong to working age. Chronic hepatitis B is predominating: it is diagnosed in 40 cases (44.4%) and chronic hepatitis B + C in 24 cases (26.7%). Patients with moderate and minimum activity include 74 cases (82%), which present a certain medical and social problem.

**Key words:** HIV infection, chronic viral hepatitis, co-infection of HIV/hepatitis, mortality, HBV, HCV.