

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Мамедова Е.С., Корчинський М.Ч., 2014  
УДК 616.36-002.2-022.7:578.891]+612.017.1:616-008]-073:53.082.4

**Е.С. Мамедова, М.Ч. Корчинський**

## **ЗМІНИ ПРИ УЗД У ПАЦІЄНТІВ З КОІНФЕКЦІЄЮ ХГС/ВІЛ ЗАЛЕЖНО ВІД РІВНЯ КЛІТИН CD4**

Київська міська клінічна лікарня № 5, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

*Проаналізовано зміни показників, що виявляються при ультразвуковому дослідженні у пацієнтів з коінфекцією ХГС/ВІЛ залежно від рівня клітин CD4. Було показано, що у коінфікованих хворих частіше виявлялися і були більш вираженими гепато- і спленомегалія, ознаки портальної гіпертензії (розширення воротної і селезінкової вени, зниження середньої лінійної швидкості портального кровотоку). Частота збільшення селезінки і лімфатичних вузлів корелювала з рівнем клітин CD4. При визначенні стадії фіброзу печінки також відзначалося достовірне збільшення ступеня його проявів при зменшенні кількості CD4.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, хронічний гепатит С, коінфекція, ультразвукова діагностика, кількість CD4, доплерографія, середня лінійна швидкість портального кровотоку, фіброз печінки.

Згідно з даними ВООЗ, понад 2 млрд осіб у світі інфіковані або перехворіли на вірусні гепатити різної етіології. На хронічний гепатит С страждає біля 150 млн осіб, а 350 тис. щорічно помирають внаслідок ураження печінки вірусом гепатиту С. Захворюваність й летальність внаслідок гепатитів В і С прогресивно збільшується на планеті та, за даними експертів, подвоїться до 2015-2020 рр. Вже зараз загальна кількість хворих на гепатити у світі в 14-15 разів перевищує кількість ВІЛ-інфікованих. Вірусні гепатити у 50-100 разів є більш заразними, ніж ВІЛ [1, 2].

За оціночними даними ВООЗ, 57 % випадків цирозу печінки і 78 % випадків первинного раку печінки зумовлено впливом вірусів гепатиту В або С. Близько 130-170 млн осіб хронічно інфіковані вірусом гепатиту С (HCV) та 2-3 млн вперше інфікуються щорічно. Річний рівень смертності від хронічного гепатиту С (ХГС) у США становить приблизно 8-10 тис. осіб [1, 3, 4]. Україна належить до країн із середньою розповсюдженістю гепатиту С – приблизно 3 % громадян є інфікованими, що складає ~1 170 000 осіб. Однак, за результатами вибіркового моніторингу груп

ризик, рівень інфікування вірусом гепатиту С серед деяких із них значно перевищує середньосвітові показники і сягає 40-60 % [1, 3].

Актуальність ХГС визначається темпами його поширення, особливостями клінічного перебігу, що призводять до пізнього розпізнавання захворювання, часто вже на термінальних стадіях, коли відвернути летальні наслідки уже неможливо [3-5]. Загалом, глобальна поширеність гепатотропних вірусів свідчить про пандемію, котра за своїми масштабами та кількістю інфікованих у 5 разів перевищує поширеність ВІЛ-інфекції. Одночасно серед хворих на ВІЛ-інфекцію інфікованість ХГС сягає високих показників – 60 % [6-8].

За останні роки змінюється спектр патології, що асоціюється з ВІЛ-інфекцією. Принципового значення набувають ті захворювання, що раніше не відігравали істотної ролі. Серед таких захворювань важливе місце займають вірусні ураження печінки, зокрема ХГС. ВІЛ та синдром набутого імунodefіциту витіснили в тінь проблему гепатиту С протягом багатьох років. Проте на даний час ХГС все більше і більше визначає перебіг хвороби та смертність у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [8-12].

Коінфекція HCV та ВІЛ є досить поширеною, головним чином тому, що вони мають спільні шляхи передачі. За даними різних авторів, поширеність HCV-інфекції серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів коливається від 33 до 60 %, а в осіб, що вживають внутрішньовенно різні наркотичні речовини, може перевищувати 80 % [8, 11, 13].

В результаті взаємного впливу ВІЛ та HCV один на одного у коінфікованих пацієнтів спостерігаються серйозні клінічні наслідки. Насамперед, є відомості, згідно з якими HCV-інфекція є несприятливим чинником для ВІЛ-інфікованих пацієнтів, прискорюючи зниження рівня клітин CD4 [8, 14]. Нещодавно проведені дослідження дозволяють передбачити, що HCV може прискорювати прогресію ВІЛ-інфекції і збільшує ризик летального наслідку від СНІДу [11, 15].

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – на підставі аналізу даних ультразвукового дослідження вивчити особливості перебігу ко-інфекції ХГС/ВІЛ залежно від кількості клітин CD4.

### Пацієнти і методи

У дослідження увійшло 145 хворих на ХГС, які проходили обстеження, лікування та спостереження на клінічній базі кафедри інфекційних хвороб та в Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. Серед них 34 хворих на моноінфекцію ХГС (контрольна група) і 111 пацієнтів із ко-інфекцією ХГС/ВІЛ. Залежно від рівнів клітин CD4 всі пацієнти дослідної групи були розподілені на підгрупи таким чином: I група – 44 хворих з ВІЛ-інфекцією та ХГС з рівнем клітин CD4 > 500 кл./мкл крові; II група – 35 хворих з ВІЛ-інфекцією та ХГС з рівнем клітин CD4 350–499 кл./мкл крові; III група – 32 хворих з ВІЛ-інфекцією та ХГС з рівнем клітин CD4 250–349 кл./мкл крові.

Серед всіх обстежених пацієнтів чоловіків було 91 (62,6 %), жінок 54 (37,4 %).

Вік обстежених хворих коливався від 23 до 53 років, у середньому склав  $(31,5 \pm 6,3)$  роки. У віковій структурі переважали хворі молодого працездатного віку, більшість з яких (85,1 %) склали особи до 39 років. Документована тривалість захворювання коливалась від 1 до 20 років, а в середньому становила  $(7,0 \pm 2,4)$  року.

Усім хворим з перелічених груп проводилось повне клініко-лабораторне обстеження, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП) і нирок з метою оцінки стадії хвороби, ступеня виразності фіброзу печінки, позапечінкових уражень. УЗД проводилось у звичайному режимі з оцінкою стандартного зображення в сірій шкалі, а також даних, отриманих при скануванні у режимі 3D в поєднанні з енергетичною доплерографією (PD). Дослідження проводили за стандартними методиками на апараті ультразвукової діагностики експерт-класу Voluson 730 Expert з використанням датчиків з перемінною частотою 3–7,5 МГц, а також енергетичної та кольорової доплерографії. Визначали такі параметри: ступінь збільшення печінки (передньо-задній розмір правої долі, вертикальний розмір лівої долі); акустичну щільність та однорідність паренхіми печінки. За допомогою кольорової доплерографії визначали основні показники портального кровотоку (середню лінійну швидкість портального кровотоку –  $MnV$  та ін.). Визначали вертикальний розмір і товщину селезінки, її об'єм ( $V \text{ см}^3$ ) та максимальну площу ( $S_{\text{max}} \text{ см}^2$ ). Ступінь фіброзу печінки визначали при її дослідженні у режимі 3D+PD-візуалізації згідно оригінальної методики, розробленої на кафедрі інфекційних хвороб Національно-

го медичного університету ім. О.О. Богомольця проф. О.А. Голубовською [16, 17].

Отримані при УЗД дані були зіставлені з клініко-лабораторними показниками. Результати представляли у вигляді:  $n$  – кількості обстежених хворих у групі, середньоарифметичного значення ( $M$ ), помилки середньоарифметичного значення ( $m$ ). Для оцінки статистично ймовірної різниці між середніми значеннями показників у вибірках використовували критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймали значення різниці між групами ( $p$ ) рівні/менші 0,05.

Етіологічно діагноз ХГС підтверджували виявленням сумарних антитіл класу IgG до структурного (core Ag) та не структурних ( $NS_{3-5}$ ) білків вірусу гепатиту С, а також RNA-HCV методом ПЛР в реальному часі (RT-PCR) у крові з визначенням вірусного навантаження та генотипуванням. Обстеження хворих на ХГС проводили відповідно до Уніфікованого Клінічного Протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, вірусний гепатит С, МОЗ України, 2013 р. [1], а також відповідно до практичних клінічних рекомендацій EASL, 2013 р. [5]. Лікування хворим як на моноінфекцію ХГС, так і на ко-інфекцію ВІЛ+ХГС проводили згідно загальноновизнаних протоколів [1, 18] з врахуванням останніх нових доповнень, рекомендацій та настанов [5, 8, 11, 19]. Одноразово, перед початком АРТ, проводилось серологічне обстеження методом імуноферментного аналізу з визначенням специфічних IgM, IgG до цитомегаловірусів, вірусів простого герпесу, до токсоплазм, сифілісу; обстеження на туберкульоз, а також інші необхідні дослідження згідно Клінічного Протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків МОЗ України від 12.07. 2010 р. [18]. Також всі хворі були обстежені на маркери вірусного гепатиту В (HBsAg, anti-HBcAg IgG, IgM) та А (anti-HAV IgM). Маркери ГА і ГВ були негативними у всіх хворих, що увійшли у дослідження.

Згідно відомих рекомендацій [8, 18], виявлення антитіл до ВІЛ здійснювалось за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з подальшим підтвердженням їх специфічності в реакції імуноблотингу («Profi Blot48»). Кількість клітин CD4 визначалась методом проточної цитофлюориметрії (Epics XL С «Becton Coulter» Egsi 500 «Becton Coulter»). Абсолютна кількість клітин CD4 виявлялась після мічення лімфоцитів флуоресціюючими моноклональними антитілами анти-CD45, анти-CD3, анти-CD4 та постановкою відповідних ізотипових контролів.

### Результати досліджень та їх обговорення

Частота виявлення основних змін показників УЗД органів черевної порожнини у ко- та моноінфікованих пацієнтів наведена у таблиці 1.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники УЗД ОЧП у хворих на ХГС у поєднанні із ко-інфекцією ВІЛ та без неї

Показники УЗД	Коінфіковані ХГС/ВІЛ (n=111)	Моноінфіковані ХГС (n=34)
Збільшення розміру печінки	104 (93,7 %)	28 (82,4 %)
Збільшення площі селезінки ( $S > 75 \text{ см}^2$ )	56 (50,5 %)	7 (20,6 %)
Збільшення лімфатичних вузлів черевної порожнини	57 (51,4 %)	4 (11,8 %)
Розширення <i>v. portae</i> ( $> 1,3 \text{ см}$ )	94 (84,7 %)	22 (64,7 %)
Розширення <i>v. lienalis</i> ( $> 0,8 \text{ см}$ )	64 (57,6 %)	10 (29,4 %)
Дифузні зміни підшлункової залози	66 (59,5 %)	11 (32,4 %)
Хронічний холецистит	23 (20,7 %)	6 (17,6 %)

При оцінці розмірів печінки за даними УЗД встановлено, що серед пацієнтів із ко-інфекцією гепатомегалія відзначалась у 93,7 % (104 хворих), а серед моноінфікованих хворих вона була достовірно ( $p=0,01$ ) рідшою – лише у 82,4 % (28 хворих). У хворих із ко-інфекцією ХГС/ВІЛ передньо-задній розмір правої долі печінки був достовірно ( $p<0,05$ ) більшим, ніж у хворих контрольної групи: ( $16,4\pm 1,6$ ) та ( $14,8\pm 0,8$ ) см відповідно. Також була достовірною ( $p<0,05$ ) різниця у вертикальних розмірах лівої долі печінки в обох групах, що становили: ( $8,9\pm 0,7$ ) та ( $7,7\pm 0,4$ ) см відповідно у групі ко-інфікованих та моноінфікованих.

Збільшення розмірів печінки виявлялось у 39 (96,8 %) хворих III групи та у 28 (82,4 %) – контрольної групи. Таким чином, гепатомегалія була найчастішою знахідкою серед усіх груп пацієнтів, однак не корелювала із рівнем клітин CD4 у крові. Середні значення передньо-заднього розміру правої та вертикального розміру лівої долі печінки були достовірно ( $p<0,05$ ) вищими серед хворих III групи – як у порівнянні із хворими I, так і групи контролю та суттєво не відрізнялись від таких у II групі. Значення в см передньо-заднього розміру правої долі печінки для I, II, III та контрольної груп становили:  $15,1\pm 0,7$ ,  $16,8\pm 1,8$ ,  $17,1\pm 0,7$  та  $14,8\pm 0,8$  відповідно. Середні значення вертикального розміру лівої долі печінки склали:  $7,8\pm 1,2$ ,  $8,2\pm 0,6$ ,  $8,8\pm 0,6$  та  $7,7\pm 0,4$  см відповідно для I, II, III та контрольної груп. У той же час, I та контрольна групи істотно не відрізнялись ( $p>0,05$ ) між собою за розмірами правої ( $p=0,284$ ) та лівої долі печінки.

При оцінці розмірів селезінки було встановлено, що спленомегалія достовірно частіше ( $p<0,05$ ) виявлялась серед пацієнтів із ко-інфекцією ХГС/ВІЛ порівняно з моноінфікованими хворими: у 56 (50,5 %) та у 7 (20,6 %) осіб відповідно. Середні значення площі селезінки були вірогідно більшими ( $p<0,05$ ) серед ко-інфікованих хворих порівняно із групою

моноінфікованих, та склали відповідно ( $81,2\pm 9,1$ ) та ( $61,3\pm 8,2$ )  $\text{см}^2$ .

Спленомегалія також вірогідно частіше виявлялась серед хворих III групи – у 22 (68,8 %), порівняно як із I групою – 13 (29,5 %,  $p<0,01$ ), так і з контрольною групою – у 7 (20,6 %,  $p<0,01$ ) хворих відповідно. Пацієнти III та II групи суттєво ( $p=0,788$ ) не відрізнялись між собою за частотою виявлення спленомегалії. Середні значення площі селезінки також були вірогідно ( $p<0,05$ ) більшими серед хворих III групи – ( $85\pm 9,3$ )  $\text{см}^2$  порівняно із I та контрольною групами – ( $61,3\pm 8,2$ )  $\text{см}^2$ .

У більшості пацієнтів визначалось підвищення ехогенності паренхіми селезінки, більше того, воно було пропорційно до зниження вмісту клітин CD4 у крові. Однак дана знахідка не була статистично значущою ( $p=0,108$ ). Інші зміни з боку селезінки включали 2 (1,8 %) випадки виявлення гіперехогенних вогнищевих утворень, які виявлялись лише у групі із вираженим імунодефіцитом клітин CD4 (250-349 кл./мл крові) та були віднесені до гранульом.

Серед пацієнтів з ко-інфекцією ХГС/ВІЛ більш вираженими були ознаки портальної гіпертензії. Так, середні розміри ворітної вени серед хворих даної групи становили ( $1,50\pm 0,12$ ) см, в той час як у групі пацієнтів із моноінфекцією відповідний показник склав ( $1,25\pm 0,11$ ) см ( $p<0,05$ ). Середні значення розмірів селезінкової вени також були вірогідно ( $p<0,05$ ) більшими у хворих із ко-інфекцією порівняно з моноінфікованими пацієнтами: ( $1,1\pm 0,2$ ) проти ( $0,75\pm 0,10$ ) см.

Середня лінійна швидкість портального кровотоку (СЛШПК) була вірогідно ( $p<0,05$ ) нижчою серед хворих із ко-інфекцією порівняно із моноінфікованими пацієнтами та склала ( $12,3\pm 1,4$ ) та ( $15,6\pm 1,6$ ) см/с відповідно.

Показники середньої лінійної швидкості портального кровотоку були найнижчими серед хворих III групи порівняно як із II ( $p<0,05$ ), так і контрольною групою ( $p<0,05$ ), що ймовірно обумовлено найбіль-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шою кількістю пацієнтів із вираженим фіброзом печінки у даній дослідній групі. Значення СЛШПК серед пацієнтів II групи займали проміжне значення. Також для пацієнтів III групи характерним було достовірно ( $p < 0,05$ ) більш виражене розширення ворітної вени, діаметр якої становив ( $1,7 \pm 0,2$ ) см у хворих III групи, ( $1,52 \pm 0,11$ ) см – II групи, проти ( $1,31 \pm 0,13$ ) та

( $1,25 \pm 0,11$ ) см у I та у контрольній групі відповідно. В той же час I та контрольна групи істотно ( $p = 0,06$ ) не відрізнялись за даним параметром. Таким чином, більш виражені ознаки портальної гіпертензії були характерними саме для пацієнтів III групи, а також II групи. Середні значення показників УЗД у хворих на ко-інфекцію ХГС/ВІЛ наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Середні значення показників УЗД у хворих ХГС та ВІЛ-інфекцією залежно від рівня клітин CD4 у крові

Показники, M $\pm$ m	I група (n=44)	II група (n=35)	III група (n=32)	Контрольна група (n=34)
Передньо-задній розмір правої долі печінки, см	15,1 $\pm$ 0,7	16,8 $\pm$ 1,8	17,1 $\pm$ 0,7*	14,8 $\pm$ 0,8
Вертикальний розмір лівої долі печінки, см	7,8 $\pm$ 1,2	8,2 $\pm$ 0,6	8,8 $\pm$ 0,6*	7,7 $\pm$ 0,4
Площа селезінки, см <sup>2</sup>	67,0 $\pm$ 7,2	78,1 $\pm$ 6,4*	85,0 $\pm$ 9,3*	61,3 $\pm$ 8,2
Середня лінійна швидкість портального кровотоку, см/с	15,3 $\pm$ 0,6	13,4 $\pm$ 0,5*	12,4 $\pm$ 1,3*	15,6 $\pm$ 1,6

Примітка. \* – Міжгрупове значення показників достовірно відрізняється від контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Частою знахідкою серед ко-інфікованих пацієнтів було виявлення збільшених лімфатичних вузлів черевної порожнини, що корелювало з абсолютною кількістю клітин CD4. Збільшені лімфатичні вузли виявлялись у 57 (51,4 %) пацієнтів із ХГС, поєднаним з ВІЛ-інфекцією, на противагу 4 (11,7 %) хворим з моноінфекцією ХГС. Серед пацієнтів I групи, при рівні CD4 > 500 кл./мкл крові, збільшені лімфатичні вузли черевної порожнини виявлялись у 16 (36,4 %) хворих. У пацієнтів II групи, при рівні CD4 350-499 кл./мкл крові, частота виявлення збільшених лімфатичних вузлів черевної порожнини становила 51,4 % (18 хворих). У хворих III групи, при вмісті CD4 250-349 кл./мкл крові, вона становила 71,9 % (23 хворих) відповідно. В той же час серед пацієнтів контрольної групи збільшені лімфатичні вузли черевної порожнини виявлялись вірогідно рідше – у 4 (11,7 %) хворих порівняно з хворими I ( $p < 0,05$ ) та II і III груп ( $p < 0,01$ ). Середній діаметр лімфатичних вузлів становив 1,9 см, мінімальний – 0,6 см, а максимальний 2,7 см. Збільшені лімфатичні вузли виявлялись в ділянці воріт печінки – у 73,7 %, парааортальні лімфатичні вузли – у 68,4 %, у воротах селезінки – у 15,8 % випадків.

Збільшення нирок відмічалось у 18,7 % пацієнтів з ко-інфекцією ВІЛ+ХГС та у жодного – з моноінфекцією HCV. Водночас не було виявлено кореляції між реномегалією та рівнем клітин CD4. Нормальна ехогенність паренхіми нирок виявлялась у 62,7 % ко-інфікованих пацієнтів, в той час як 37,3 % хворих мали різні ступені підвищення ехогенності ниркової паренхіми. Пацієнти із значно зниженим рівнем клітин CD4 характеризувались вищою частотою підвищеної ехогенності ниркової паренхіми.

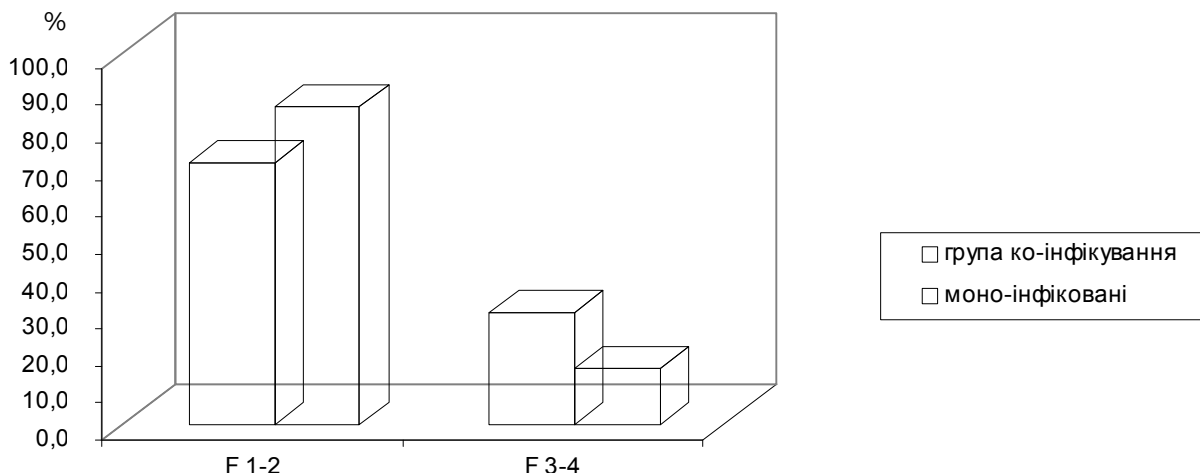
Дифузні зміни підшлункової залози у вигляді підвищення ехогенності, «розмитості» паренхіми залози, наявності гіперехогенних лінійних включень (фіброзні розростання), нерівності, зазубреності контурів залози найчастіше виявлялись серед хворих із ко-інфекцією ХГС+ВІЛ.

Досить часто при УЗД виявляли ознаки стеатозу печінки, як у групі моно-, так і в групі ко-інфікованих пацієнтів. На користь стеатозу печінки свідчили розмитість її паренхіми, збіднення судинного малюнку, зниження ехогенності стінок портальної вени та її периферичних гілок, погіршення візуалізації капсули печінки та діафрагми, а також наявність дистального затухання ультразвуку. Ступінь стеатозу печінки оцінювали в режимі 3D+PD її візуалізації за оригінальною методикою, розробленою на кафедрі інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [3, 20]. Згідно неї здійснювалась візуальна оцінка поширення жирової інфільтрації, кількості кровоносних судин, а також оцінка васкуляризації обраної області порівняно з показниками середньої акустичної щільності у сірій шкалі. На основі отриманих даних оцінювався ступінь стеатозу печінки за 3-ступеневою шкалою [3, 20]. Так, стеатоз печінки в групі ко-інфікованих виявлявся у 57 (51,3 %) хворих, а у групі моноінфікованих – у 16 (47,0 %). Висока частота виявлення стеатозу печінки у нашому дослідженні ймовірно обумовлена великою часткою пацієнтів, інфікованих 3-м генотипом ВГС, який на разі асоціюється із розвитком вірус-асоційованого стеатозу печінки у хворих на ХГС [3]. Крім цього, висока частота виявлення стеатозу печінки у групі ко-інфікованих може бути обумовлена й токсичним впливом, в тому числі й медикаментозних препаратів.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ступінь фіброзу печінки оцінювали в режимі 3D+PD її візуалізації [16, 17] з врахуванням також показників портального кровотоку. На основі отриманих даних оцінювався ступінь фіброзу печінки у хворих, що увійшли у дослідження. Хворі кожної дослідної групи, залежно від стадії фіброзу печінки, були розділені на підгрупи зі стадіями фіброзу печінки F 1-2 та F 3-4 (Згідно з METAVIR).

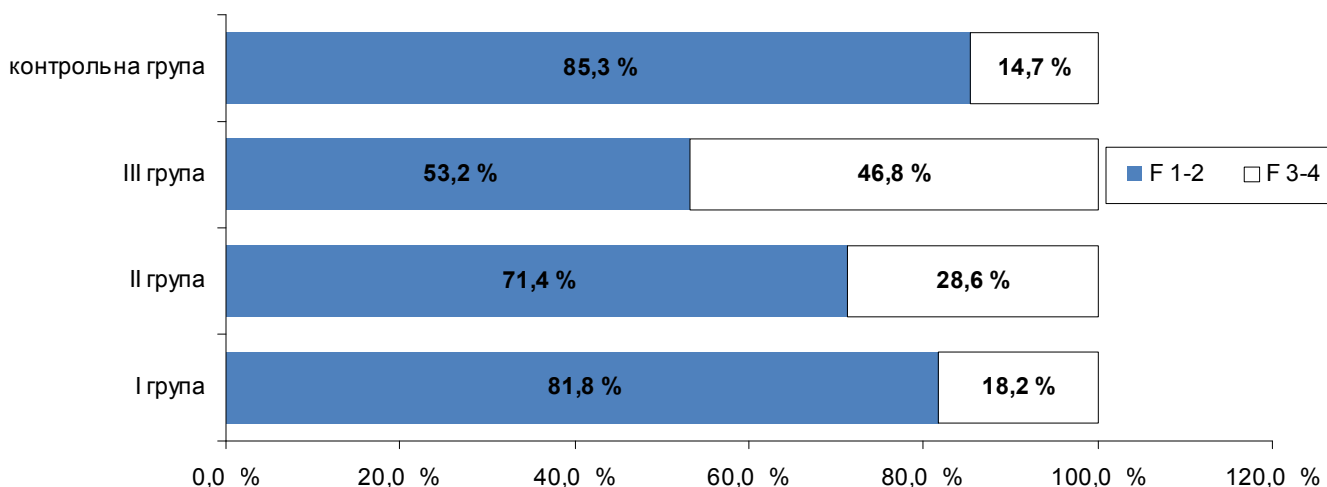
У результаті комплексного ультразвукового дослідження встановлено, що ступінь виразності фіброзу печінки був достовірно ( $p < 0,05$ ) вищим серед коінфікованих хворих порівняно із моноінфікованими пацієнтами. У хворих даної групи частіше реєструвався тяжкий фіброз F 3-4 – у 33 (29,7 %) проти 8 (18,2 %) моноінфікованих хворих (мал. 1).



Мал. 1. Порівняння ступенів виразності фіброзу печінки у хворих на ХГС у поєднанні із коінфекцією ВІЛ та без неї.

При розподілі пацієнтів із ХГС та поєднаною ВІЛ-інфекцією на підгрупи залежно від рівня клітин CD4 встановлено, що у хворих III групи достовірно ( $p < 0,01$ ) частіше реєструвався тяжкий фіброз із трансформацією в цироз печінки (F 3-4) – у 15 (46,8 %) хворих порівняно як із контрольною групою – у 5 (14,7 %) хворих, так і з I групою – у 8 (18,2 %) хворих ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів II групи виражений фіброз виявлявся у 10

(28,6 %) хворих. Крім того, серед хворих I групи початкові стадії фіброзу визначались вірогідно ( $p < 0,01$ ) частіше, ніж у хворих III групи – у 81,8 та 53,2 % відповідно (мал. 2). При проведенні статистичного аналізу істотної різниці між ступенями виразності фіброзу печінки у I та контрольній групі виявлено не було. Відмічалась тенденція до зростання частоти тяжкого фіброзу у II групі порівняно із контрольною



Мал. 2. Виразність фіброзу печінки у хворих на ХГС та з поєднаною ВІЛ-інфекцією залежно від рівня Т-клітин CD4+.

групою, різниця в частоті виявлення тяжкого фіброзу у III групі хворих порівняно із контрольною групою була значною.

Таким чином, у пацієнтів, ко-інфікованих ВІЛ та ВГС, переважають більш виражені процеси фіброзу в печінці порівняно із моноінфікованими ВГС хворими, що посилюються із поглибленням імунодефіциту. Окрім того, встановлено, що ступінь виразності фіброзу печінки зростає із поглибленням імунодефіциту у ко-інфікованих ВІЛ/ХГС; найвищим він був при рівні CD4 250-349 кл./мкл крові. Динаміка вмісту цих клітин є найбільш надійним маркером як прогресування патологічного процесу у ВІЛ – інфікованих, так і ефективності АРТ [19, 21].

### Висновки

1. Для хворих на ХГС із поєднаною ВІЛ-інфекцією характерними були більш виражені зміни показників УЗД. Частіше виявлялись і більш вираженими серед хворих даної групи були гепато- та спленомегалія, а також були більш вираженими ознаки портальної гіпертензії (розширення ворітної та селезінкової вени, зниження СЛШПК). Спленомегалія виявлялась у 87,8 % серед всіх ко-інфікованих пацієнтів і мала виражену кореляцію з рівнем клітин CD4.

2. Частою знахідкою були збільшені лімфатичні вузли черевної порожнини, які виявлялись у 51,4 % коінфікованих пацієнтів. Частота їх виявлення зворотно корелювала з рівнем клітин CD4 у крові пацієнтів.

3. Ступінь виразності фіброзу печінки був вищим серед ко-інфікованих хворих порівняно із моноінфікованими. Так, у хворих даної групи частіше реєструвався виражений фіброз (F 3-4) – у 33 (29,7 %) проти 8 (18,2 %) моноінфікованих хворих. При розподілі пацієнтів із ХГС та поєднаною ВІЛ-інфекцією на підгрупи залежно від рівня клітин CD4 у крові було встановлено, що ступінь виразності фіброзу печінки зростає із зниженням вмісту їх в крові у ко-інфікованих ВІЛ/ХГС.

### Література

1. Уніфікований Клінічний Протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Вірусний гепатит С. – МОЗ України, 2013 р.
2. World Health Organization. Hepatitis C – global surveillance update // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 2000. – Vol. 75. – P. 17-28.
3. Голубовська О.А. Стеатоз, інсулінорезистентність і хронічний гепатит С: патогенетичні механізми та клінічне значення / О.А. Голубовська, Х.О. Пронюк // *Сучасна гастроентерологія.* – 2012. – № 5. – С. 102-110.
4. Pawlotsky S. Standards of therapy of viral hepatitis C // *Advances in Pharmacology.* – 2013. – Vol. 676. – P. 169-203.
5. Практические клинические рекомендации ЕАИП (EASL): ведение пациентов с вирусным гепатитом С // *Терапия – ге-*

патол. Спецвыпуск. – 2013. – С. 3-22.

6. Alter M.J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. / M.J. Alter // *J. Hepatol.* – 2006. – N 44 (Suppl. 1). – P. 6-9.

7. Matthews G. The epidemiology of HIV and viral hepatitis coinfection / G. Matthews, G. Dore // *Coinfection HIV & viral Hepatitis. A guide for clinical management.* – Australian Society for HIV Medicine Inc, 2005. – 510 p.

8. World Health Organization. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: краткий обзор основных особенностей и рекомендаций // *WHO/HIV/2013.7* – Geneva, WHO, 2013. – 16 с. – [www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv).

9. Вторичные заболевания при ВИЧ-инфекции / [И.В. Карагольцева, Е.А. Москвина, М.А. Белопольская и др.] // *Актуальные инфекции начала XXI века.* – СПб: «ССЗ», 2001. – С. 63-67.

10. Mortality among human immunodeficiency virus-infected patients with cirrhosis or hepatocellular carcinoma due to hepatitis C virus in French Departments of Internal Medicine / *Infectious Diseases, in 1995 and 1997* / [R. Cacoub, L. Geffray, E. Rosenthal et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 32. – P. 1207-1214.

11. HCV and HIV: Similarities, Differences, and Treatment of Co-infection / By Rodger D. MacArthur, MD. – 22 серпня 2013 р. – <http://www.consultantlive.com/aids/content/article/10162/2155104>

12. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study / [R. Weber, C.A. Sabin, N. Friis-Moller et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166. – P. 1632-1641.

13. The influence of human immunodeficiency virus coinfection on chronic hepatitis C in injection drug users: a long-term retrospective cohort study / [V. Di Martino, P. Rufat, N. Boyer et al.] // *Hepatology.* – 2001. – Vol. 34. – P. 1193.

14. Babik J.M. Impact of highly active antiretroviral therapy and immunologic status on hepatitis C virus quasispecies diversity in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected patients / J.M. Babik, M. Holodny // *J. Virol.* – 2003. – Vol. 77. – P. 1940-1950.

15. Clinical progression, survival and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus co-infection: the Swiss HIV Cohort Study / [G. Greub, B. Ledergerber, M. Battegay et al.] // *Lancet.* – 1997. – Vol. 356. – P. 1800-1805.

16. Возианова Ж.И. Сравнительный анализ результатов морфологического и комплексного ультразвукового исследованной печени у больных вирусным гепатитом С / Ж.И. Возианова, О.А. Голубовская // *Журнал АМН України.* – 2008. – № 3 (14) – С. 484-495.

17. Патент України на корисну модель №35695, МПК (2006) А61В 8/00. Спосіб діагностики порушень кровообігу у дрібних судинах печінки при її дифузних захворюваннях / Возианова Ж.І., Голубовська О.А.; заявник та патентовласник – НМУ імені О.О. Богомольця. – u200808977; заявл. 09.07.2008; опубл. 25.09.2008, Бюл. № 18, 2008.

18. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. – МОЗ України, Наказ № 551 від 12.07. 2010 р.

19. World Health Organization. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции. Рекомендации с позиции общественного здравоохранения. Июнь 2013 г. Обновленный

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

перевод, апрель 2014 г. – Geneva, WHO, 2014. – 313 с. – [www.who.int/hiv](http://www.who.int/hiv).

20. Патент України на корисну модель № 69886, МПК (2012.01) А61В 8/00. Спосіб визначення наявності стеатозу печінки у хворих на хронічний гепатит С / Голубовська О.А., Пронюк Х.О. – u201200978. Опубліковано 10.05.2012, бюл. № 9.

21. The future role of CD4 cell count for monitoring antiretroviral therapy / [N. Ford, G. Meintjes, A. Pozniak et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2014. – Published Online, November 19, 2014. – S. 1473-1480. – <http://dx.doi.org/10.1016/>

### CHANGES IN ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN PATIENTS COINFECTED WITH HCV/HIV DEPENDING ON THE NUMBER OF CELLS CD4

E.S. Mamedova, M.Ch. Korchynsky

**SUMMARY.** *The paper analyzes the changes in the indicators identified by ultrasound in patients*

*coinfected with HCV/HIV depending on the number of cells CD4 . It has been shown that in co-infected patients hepato- and splenomegaly, signs of portal hypertension (portal and expansion of the splenic vein, reducing the average linear velocity of portal blood flow) are often identified and are more severe. The detection rate of splenomegaly and enlarged lymph nodes correlated with the level of cells CD 4 in blood. In determining the stage of liver fibrosis also noted a significant increase in its frequency with a decrease in the number of cells CD4 in blood.*

**Key words:** *HIV infection, chronic hepatitis C, coinfection, ultrasound diagnostics, the average linear velocity of portal blood flow, Doppler, fibrosis, steatosis, level of CD4 cells.*

Отримано 2.10.2014 р.

© Грижак І.Г., 2014

УДК 616-08+616.993.192.1+616.98:578.828+615.37

І.Г. Грижак

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ЛЮДИНИ

Івано-Франківський національний медичний університет

*Під спостереженням перебували 60 ВІЛ-інфікованих пацієнтів в ІV клінічній стадії із підтвердженим токсоплазмозним енцефалітом, які отримували лікування кліндамицином по 600 мг 4 рази на день протягом 28 днів, з них 30 осіб – додатково специфічний імуноглобулін людини проти *Toxoplasma gondii* та нормальний імуноглобулін для внутрішньовенного введення. Встановлено, що обидві схеми лікування були ефективними, однак, у пацієнтів, які отримали імуноглобуліни, загально-мозкові симптоми та інтоксикація зникали на 4-5 днів швидше, у більших об'ємах відновлювалися функції парезованих кінцівок, зменшувалася летальність, скорочувався час перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальном у стаціонарі.*

**Ключові слова:** *токсоплазмозний енцефаліт, ВІЛ-інфекція, кліндамицин, імуноглобуліни, лікування.*

Реактивація персистуючих бразидіоїтів у псевдоцистах при латентному токсоплазмозі може відбутися з причин імунологічного дисбалансу, а у ВІЛ-інфікованих тоді, коли кількість CD4+Т-лімфоцитів знижується нижче 100 в 1 мкл крові. Проте, можливе й первинне зараження токсоплазмами хворого на СНІД, що буде супроводжуватися розвитком тяжких форм захворювання. Про значну поширеність токсоплазмозу мозку у хворих на СНІД свідчить те, що він діагностується у 50-70 % пацієнтів з ознаками ураження нервової системи. Переважно токсоплазмозний енцефаліт має вогнищевий характер, але інколи роз-