

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-14

УДК: 616-071; 616-078; 616.022; 616.36-002.2

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВГВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ ЗАМБІЇ

Мороз Л. В., Соні С. Ч., Чічирельо-Константинович К. Д., Куляс С. М., Попович О. О.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: konstantinovichk@yahoo.com

Статтю отримано 28 лютого 2019 р.; прийнято до друку 11 квітня 2019 р.

Анотація. *Перебіг вірусного гепатиту В у ВІЛ-інфікованих хворих Замбії залишається маловивченим. Наразі особливої актуальності набуває вивчення впливу імуносупресії на клініко-лабораторні особливості вірусного гепатиту В. Метою дослідження стало вивчення клініко-лабораторних особливостей перебігу вірусного гепатиту В у ВІЛ-інфікованих хворих Замбії. Використовувались епідеміологічний, описовий, серологічний (дослідження маркерів вірусного гепатиту В та ВІЛ-інфекції), біохімічний (дослідження показників синдрому цитолізу та холестазу), статистичний (метод визначення достовірності за допомогою середніх помилок (m), t -критерію вірогідності різниці Ст'юдента) методи. В ході роботи виявлено, що коінфіковані ВГВ/ВІЛ-інфекціями жителі Замбії статистично значуще відрізняються від моноінфікованих вірусним гепатитом В. Так, пацієнти з ВГВ/ВІЛ-коінфекцією мають достовірно вищі показники вираженості астено-вегетативного, диспепсичного синдромів, гепато-спленомегалію, цитолітичні індекси (аланінамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа), що асоціюються з наростанням стадії ВІЛ-інфекції. Показники печінково-клітинної недостатності у групах порівняння статистично не відрізнялись. Отже, пацієнти з коморбідним перебігом ВГВ/ВІЛ-інфекцій відрізняються від ВГВ-моноінфікованих важчим клініко-лабораторним перебігом.*

Ключові слова: *вірусний гепатит В, ВІЛ-інфекція, Замбія, клінічні особливості, лабораторні особливості, перебіг.*

Вступ

HBV-інфекція за своєю поширеністю та вагомою складовою в структуру летальності від хронічних захворювань печінки залишається однією з провідних проблем сучасної інфектології та гепатології [10]. До регіонів зі несприятливою ситуацією стосовно HBV-інфекції відноситься насамперед країни суб-сахарної Африки, в яких поширеність даної інфекції сягає 8% місцевого населення [5]. Це обумовлено низкою факторів, серед яких основними є низька санітарна культура суспільства [2, 8], незахищений секс [7, 9], відсутність чіткої програми специфічної профілактики [5], виявлення та лікування HBV-інфекції [1, 8]. Тому питання ранньої діагностики та особливостям клінічного перебігу захворювання повинно приділятися значно більше уваги.

У свою чергу, висока поширеність ВІЛ-інфекції серед населення суб-сахарної Африки (5,75% за 2017 р. [13]) може асоціюватися з високим ризиком ускладненого коморбідного перебігу при поєднанні з вірусним гепатитом В (ВГВ) і негативно моделювати показники смертності у даному регіоні [11].

Наукові дослідження в цій галузі попри їх високу значущість, на жаль, не повністю відображають реальну статистичну картину. Зокрема, існує декілька робіт, в яких вченими розглянуто особливості проведення антиретровірусної терапії ВІЛ-інфікованих жителів Ефіопії з ймовірною ВГВ-інфікованістю [3]. У 2016 р. G. L? et al. вперше торкається проблеми поширеності ВГВ серед хворих з ВІЛ 1 типу [6]. У цей же час вивчався перебіг ВГВ на тлі ВІЛ у пацієнтів Камеруну, за умов інфікування різними генотипами вірусу ВГВ [13].

У 2018 р. T. G. Maronga et al. [12] при дослідженні за-

лежності швидкості фіброгенезу у ВГВ/ВІЛ-коінфікованих від вірусного навантаження HBV-інфекції помітили цікаву особливість: прогресування морфологічних змін печінки достовірно не відрізнялось серед пацієнтів з різним рівнем CD4, а тому рівень імуносупресії у ВІЛ-інфікованих, як вважалося раніше [4, 14], не може слугувати предиктором важкості коморбідного перебігу ВГВ/ВІЛ.

Зважаючи на відомі сучасній інфектології складні імунологічні, біохімічні, патофізіологічні реакції, які в сукупності становлять собою патогенетичний каскад у разі моноінфікованості ВГВ- чи ВІЛ-інфекцій, коморбідний перебіг ВГВ/ВІЛ й досі залишається маловивченим. Особливо перспективним наразі у світі є вивчення особливостей превентивної тактики для ВІЛ-інфікованих, в тому числі і від ВГВ [5].

Тим не менш, розробка валідних діагностичних, терапевтичних та профілактичних підходів у ВГВ/ВІЛ-пацієнтів суб-сахарної Африки потребує отримання більш точних статистичних даних щодо розповсюдження, вивчення особливостей клінічного перебігу та лабораторної динаміки.

Мета - встановити клініко-лабораторні особливості перебігу ВГВ у ВІЛ-інфікованих хворих Замбії.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходились 94 пацієнти гепатологічного відділення Lewanika General Hospital (Замбія), які були на диспансерному обліку з приводу ВГВ/ВІЛ-інфекцій. Середній вік по групі склав $(47,7 \pm 10,3)$ років. Групу контролю склали 24 здорових респонденти, які були репрезентативні по віку і статі. Серед епідеміологічних методів дослідження в роботі застосовувались

ретроспективний та оперативний епідеміологічний аналіз. У всіх хворих були ретельно зібрані скарги та проведено об'єктивне обстеження за загальноновизнаною методикою. Враховувались наявність чи відсутність астено-вегетативного (загальна слабкість, підвищена втомлюваність), диспептичного (важкість в правому підребер'ї, нудота, зниження апетиту) жовтяничного, холестатичного, геморагічного синдромів, гепато- та спленомегалії. Згідно з сучасною клініко-лабораторною класифікацією синдромів хронічних гепатитів оцінювали показники основних біохімічних синдромів - цитолізу, холестази. Оцінка синдрому цитолізу включала в себе визначення активності трансаміназ - аланінамінотрансферази (АЛТ), аспаратамінотрансферази (АСТ) уніфікованими методами Райтмана-Френкеля та лактатдегідрогенази (ЛДГ) методом Севела-Товарека. Оцінка синдрому холестази включала визначення вмісту загального, прямого та непрямого білірубіну уніфікованим методом Ёндрасика-Грофа-Клегхорна, γ -глутамілтрансфераза (ГГТ) за швидкістю вивільнення 4-нітроаніліну з γ -глутамілнітроанілідю, та лужної фосфатази (ЛФ) колориметричним методом з р-нітрофенолом. Оцінка синдрому печінково-клітинної недостатності включала визначення вмісту загального білку (мікробіуретовий метод), альбуміну (уніфікований метод з бромкрезоловим зеленим), холестерину та величину протромбінового індексу уніфікованим методом Ілька. Вищеперераховані лабораторні методи дослідження здійснювались на базі лабораторії Lewapika General Hospital (Замбія). Вміст α -фетопротеїну (α ФП) визначали методом імуно-ферментного аналізу (ІФА) з використанням стандартних наборів фірми IMMUNOTECH, Франція. Проводили ультразвукову сонографію (УЗД) печінки і селезінки відносно еталонного середовища. Ехографічні дослідження виконувались на УЗ-сканері "Toshiba SSA-220A" (Японія) конвексним датчиком 3,75 МГц.

У роботі оцінювались як якісні показники, так і кількісні. Використовуючи метод визначення достовірності за допомогою середніх помилок (m), встановлена необхідна достовірність отриманих показників, яка становила 95,5% достовірності, можливе відхилення від отриманих нами результатів не перевищувала $\pm 5\%$, що є стандартною вимогою для клінічних досліджень і доведення їх достовірності. Статистичну обробку цих даних проводили із застосуванням t-критерію вірогідності різниці Ст'юдента та ступеню вірогідності (p) на персональному комп'ютері із використанням пакету програм "STATISTICA 6,0" (належить ЦНІТ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) та "Microsoft Excell".

Результати. Обговорення

Згідно отриманих нами даних найчастіше у хворих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ виникали скарги на такі прояви астено-вегетативного синдрому, як за-

Таблиця 1. Основні клінічні прояви у пацієнтів з вірусним гепатитом В (ВГВ) та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

Основні клінічні синдроми та симптоми		Інфіковані ВГВ (n=41)	Інфіковані ВГВ/ВІЛ (n=53)
Астено-вегетативний синдром	Підвищена втомлюваність	26(63,41%)	41(77,36%)
	Загальна слабкість	18(43,90%)	46 (86,79%)
	Порушення сну	1(2,44%)	10 (18,87%)
Диспептичний синдром	Періодична нудота	7(17,07%)	6 (11,32%)
	Важкість у правому підребер'ї	11(26,83%)	23 (43,40%)
	Зниження апетиту	7(17,07%)	12 (22,64%)
Субіктеричність склер та слизових оболонок		5(12,20%)	9 (16,98%)
Свербіж шкіри		1(2,44%)	5 (9,43%)
Гепатомегалія		22(53,66%)	32 (60,38%)
Спленомегалія		9(21,95%)	17 (32,08%)

Примітка. * - $p < 0,05$ між групами порівняння.

гальна слабкість та підвищена втомлюваність. Так, загальну слабкість відзначали 86,79% обстежених хворих, що було в 1,98 рази частіше, ніж у хворих групи порівняння з моноінфекцією ВГВ (табл. 1).

Скарги на підвищену втомлюваність у 1,22 рази частіше були також у коінфікованих пацієнтів. Порушення сну турбувало хворих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ у 7,73 рази частіше в порівнянні з пацієнтами з моноінфекцією ВГВ.

Диспептичний синдром зустрічався у значно меншій кількості хворих. Майже у половини (43,40%) пацієнтів основної групи були скарги на важкість у правому підребер'ї, що було в 1,62 рази частіше, ніж у пацієнтів групи співставлення з моноінфекцією. Періодична нудота турбувала коінфікованих пацієнтів в 1,51 рази рідше, ніж

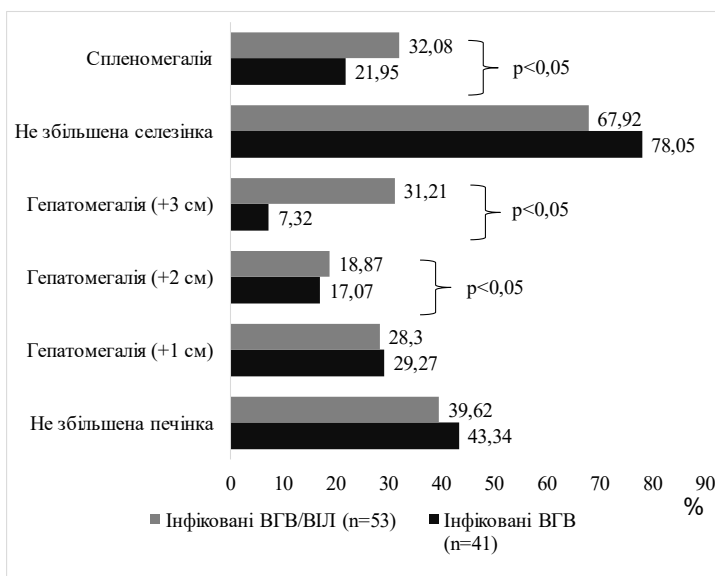


Рис. 1. Розподіл інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ за розмірами печінки та селезінки за даними УЗД.

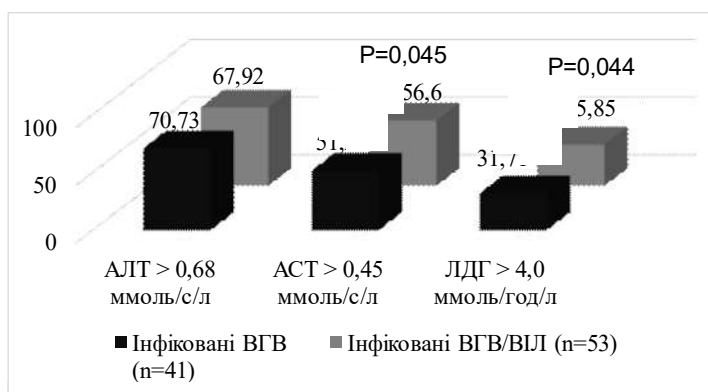


Рис. 2. Частота відхилень від референтного інтервалу контролю показників цитолізу у інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

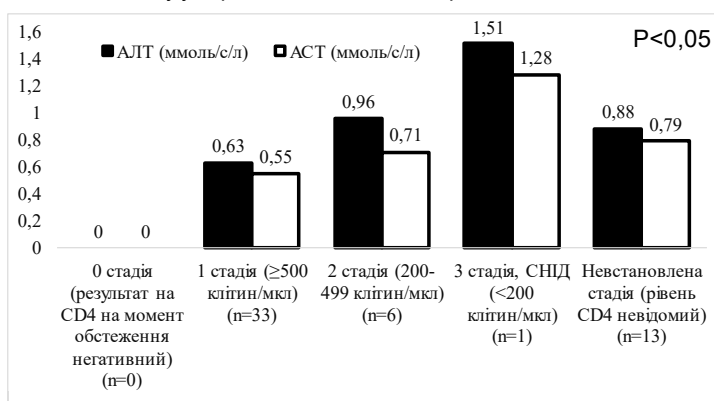


Рис. 3. Показники синдрому цитолізу у інфікованих ВГВ/ВІЛ залежно від рівня CD4.

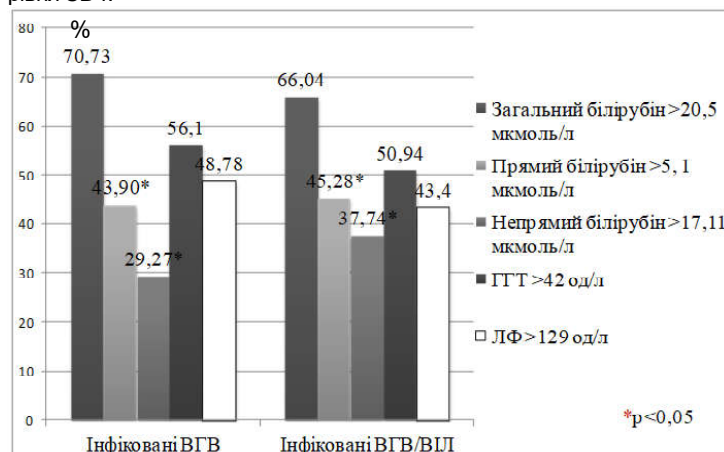


Рис. 4. Частота відхилень від референтного інтервалу контролю показників холестазу у інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

моноінфікованих, а зниження апетиту, навпаки, в 1,33 рази частіше.

При об'єктивному обстеженні пацієнтів обох груп суб'єктивність склер та слизових оболонок фіксувалася в 1,39 рази частіше серед коінфікованих хворих. У незначній кількості хворих були скарги на свербіж шкіри і таких пацієнтів в групі з коінфекцією ВГВ/ВІЛ було в 3,86 рази більше.

При інструментальному дослідженні органів черев-

ної порожнини (УЗД) гепатомегалія в 1,13 разів частіше фіксувалася у пацієнтів основної групи з коінфекцією ВГВ/ВІЛ (рис. 1). Збільшення розмірів печінки на 2 см за даними УЗД також виявлялося у пацієнтів з коінфекцією достовірно частіше (p<0,05), ніж серед пацієнтів з моноінфекцією ВГВ. Пацієнтів зі збільшенням розмірів печінки на 3 см серед коінфікованих було вже в 4,26 рази більше, ніж серед пацієнтів з моноінфекцією. Спленомегалія також частіше, в 1,46 рази, була зафіксована у хворих з коінфекцією.

Серед коінфікованих достовірно частіше, ніж серед моноінфікованих було виявлено пацієнтів з підвищеними рівнями таких показників цитолізу, як АСТ та ЛДГ (p=0,044-0,045). Так, пацієнтів з підвищеним рівнем АСТ в сироватці крові було в 1,11 рази більше, а з підвищеним рівнем ЛДГ в сироватці крові в 1,13 рази (рис. 2). Різниці між кількістю хворих з підвищеним рівнем АЛТ у сироватці крові в обох групах не було виявлено.

Нами було виявлено достовірне підвищення рівнів основних показників цитолізу, як у хворих основної групи, так і у пацієнтів групи співставлення. Так, рівень АЛТ у сироватці крові у пацієнтів з коінфекцією був в 4,34 рази вищим в порівнянні зі здоровими, серед хворих з моноінфекцією ця різниця була в 3,81 рази (табл. 2).

Рівень АСТ у сироватці крові хворих основної групи був в 5,90 рази вищий, а у пацієнтів з моноінфекцією в 4,90 рази. Рівень ЛДГ в сироватці крові був в 2,76 та 2,68 рази вищими серед пацієнтів з ко- та моноінфекцією, відповідно.

Було встановлено, що рівень АЛТ у сироватці крові коінфікованих пацієнтів Замбії був у 1,14 рази вищим, ніж аналогічний показник у хворих з моноінфекцією. Така ж картина спостерігалася щодо АСТ, рівень котрого в сироватці крові хворих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ був в 1,20 рази вищим, ніж у пацієнтів з моноінфекцією ВГВ. Рівень ЛДГ в сироватці також був достовірно вищим у пацієнтів з коінфекцією (p<0,05).

При дослідженні впливу рівня CD4 на зміну показників цитолізу (рис. 3), нами було виявлено, що АЛТ, АСТ достовірно були вищими у хворих з 3 кінічною стадією ВІЛ-інфекції, аніж у пацієнтів

Таблиця 2. Показники синдрому цитолізу у інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

Показники	Здорові (n=24)	Інфіковані ВГВ (n=41)	Інфіковані ВГВ/ВІЛ (n=53)
АЛТ (ммоль/с/л)	0,32±0,13	1,22±0,25	1,39±0,34
АСТ (ммоль/с/л)	0,20±0,15	0,98±0,19	1,18±0,21
ЛДГ (ммоль/год/л)	1,74±0,13	4,66±1,27	4,80±1,36

Примітки: * - p<0,05 - різниця достовірна між групами інфікованих ВГВ та ВГВ/ВІЛ, ** - p<0,01 - різниця достовірна між групами здорових та інфікованих.

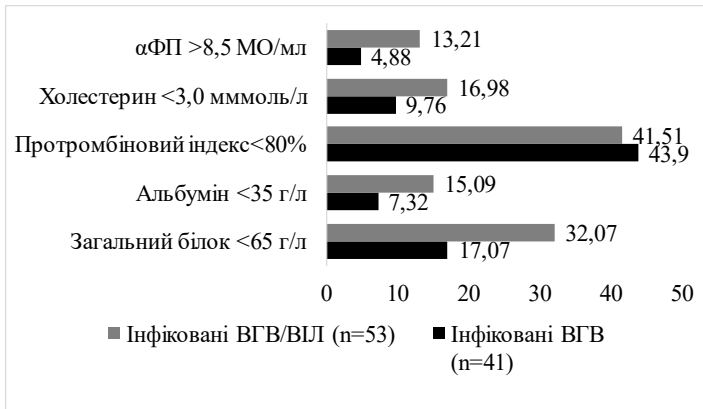


Рис. 5. Частота відхилень від референтного інтервалу контролю показників синдрому печінково-клітинної недостатності у інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

Таблиця 3. Показники синдрому холестази у інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

Показники	Здорові особи (n=24)	Інфіковані ВГВ (n=41)	Інфіковані ВГВ/ВІЛ (n=53)	p1/p2/p3
Загальний білірубін (мкмоль/л)	12,81±0,94	22,96±3,32	24,78±4,03	0,028/0,026/0,046
Прямий білірубін (мкмоль/л)	3,95±1,73	11,48±2,11	13,07±1,96	0,017/0,015/0,044
Непрямий білірубін (мкмоль/л)	8,59±1,37	11,69±1,55	14,22±1,39	0,037/0,03/0,041
ГГТ (од/л)	28,33±0,71	41,02±4,17	45,41±5,62	0,034/0,031/0,045
ЛФ (од/л)	69,04±2,48	144,85±16,94	148,76±18,05	0,024/0,023/0,049

Примітки: p1 - різниця достовірна між групами здорових і інфікованих ВГВ; p2 - різниця достовірна між групами здорових і інфікованих ВГВ/ВІЛ; p3 - різниця достовірна між групами інфікованих ВГВ і інфікованих ВГВ/ВІЛ.

Таблиця 4. Показники синдрому печінково-клітинної недостатності у інфікованих ВГВ та ко-інфекцією ВГВ/ВІЛ.

Показники	Здорові люди (n=24)	Інфіковані ВГВ (n=41)	Інфіковані ВГВ/ВІЛ (n=53)	p1/p2/p3
Загальний білок (г/л)	77,58±0,72	73,15±1,12	71,88±1,46	0,053/0,054/0,05
Альбумін (г/л)	46,35±0,47	41,59±1,41	40,27±1,74	0,056/0,058/0,052
Протромбіновий індекс (%)	86,91±0,38	77,64±2,57	76,41±2,91	0,056/0,057/0,051
Холестерин (ммоль/л)	4,63±0,07	4,28±0,46	4,06±0,62	0,054/0,057/0,053
αФП (МО/мл)	1,44±0,06	3,53±2,61	3,33±2,46	0,02/0,022/0,053

Примітки: p1 - різниця достовірна між групами здорових і інфікованих ВГВ; p2 - різниця достовірна між групами здорових і інфікованих ВГВ/ВІЛ; p3 - різниця достовірна між групами інфікованих ВГВ і інфікованих ВГВ/ВІЛ.

з менш вираженою імуносупресією.

Різниця між кількістю хворих з підвищеними рівнями показників синдрому холестази спостерігалася лише стосовно рівнів прямого та непрямого білірубину у сироватці крові. Так, нами встановлено, що кількість осіб з підви-

щеним рівнем непрямого білірубину у сироватці крові в групі пацієнтів з коінфекцією була в 1,29 рази більшою, ніж в групі з моноінфекцією (рис. 4). Кількість хворих з підвищеним рівнем прямого білірубину в сироватці крові також достовірно частіше зустрічалась у групі хворих з коінфекцією.

Нами встановлено достовірне підвищення рівнів всіх показників холестази у пацієнтів основної групи з коінфекцією ВГВ/ВІЛ, а також у хворих групи співставлення з моноінфекцією ВГВ. Так, рівень загального білірубину у сироватці крові у хворих з коінфекцією був у 1,93 рази вищим в порівнянні з групою здорових (табл. 6). Цей же показник в групі пацієнтів з моноінфекцією був вищим у 1,79 рази. Рівень прямого білірубину в сироватці крові був підвищений в 3,31 та 2,91 рази відповідно. У пацієнтів з коінфекцією рівень непрямого білірубину був у 1,65 рази вищим ніж у здорових осіб, а серед пацієнтів з моноінфекцією ця різниця становила 1,36 рази. Такий показник синдрому холестази як рівень ГГТ в сироватці крові у коінфікованих пацієнтів був у 1,60 рази вищим, ніж у здорових. У групі моноінфікованих хворих рівень ГГТ був у 1,45 рази вищий. Рівень ЛФ у сироватці крові в групі пацієнтів з коінфекцією був у 2,15 рази вищим, ніж у здорових. У хворих з моноінфекцією цей показник був у 2,10 рази вищий.

Проведений нами аналіз показав наявність достовірно вищих рівнів всіх показників синдрому холестази у хворих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ в порівнянні з хворими з моноінфекцією ВГВ (табл. 3). Так, рівень загального білірубину та ЛФ у сироватці крові у пацієтів основної групи з коінфекцією був в 1,11 рази вищим ніж у групі співставлення. Рівні прямого та непрямого білірубину в сироватці крові було вищим в 1,14 та 1,22 рази відповідно. Достовірною також була різниця в рівнях ГГТ у сироватці крові (p=0,045).

Пацієнти з коінфекцією в 32,07% мали знижені рівні загального білка в сироватці крові, що було в 1,88 рази більше ніж у хворих з моноінфекцією. Різниця в кількості осіб зі зниженим рівнем альбуміну в сироватці крові складала вже 2,06 рази (рис. 5).

Нами не було виявлено достовірної різниці в рівнях таких показників синдрому печінково-клітинної недостатності, як загальний білок, альбумін та холестерин у сироватці крові, протромбіновий індекс (табл. 4).

Рівень αФП в сироватці крові у хворих основної групи в 2,31 рази перевищував аналогічний показник у здорових осіб (табл. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У 77,36% хворих з коінфекцією ВГВ/ВІЛ виявля-

ються ознаки астено-вегетативного та диспептичного синдромів, що було в 1,62-7,73 рази частіше, ніж у пацієнтів з моноінфекцією ВГВ.

2. ВГВ/ВІЛ-пацієнти мають достовірно вищі показники вираженості гепато-спленомегалії, цитолітичні індекси (АЛТ, ЛДГ), що перебувають у обернено пропорційній залежності від рівня CD4.

3. Наявність ВІЛ-інфекції не має вираженого впливу на показники печінково-клітинної недостатності у хворих на ВГВ.

4. Хворі з коморбідним перебігом ВГВ/ВІЛ відрізняються від ВГВ-моноінфікованих важчим клініко-лабораторним перебігом.

У перспективі є своєчасним та доцільним комплексне обстеження ВГВ/ВІЛ-хворих з метою виявлення найбільш уразливих груп ризику з визначенням особливостей коморбідного перебігу при різних генотипах ВГВ, що дасть змогу раннього прогнозування та коректного вибору лікувальної тактики.

Список посилань

1. Андросова, О. С. (2015). Морфологічні особливості ураження печінки у ВІЛ-інфікованих хворих на тлі коінфікування гепатотропними вірусами та прийому високоактивної антиретровірусної терапії. *Вісник морфології*, 21 (1), 135-139.
2. Мороз, Л. В., Чічирельо-Константинович, К. Д., & Куляс, С. М. (2018). Вірусний гепатит G: труднощі та перспективи верифікації, обстеження, лікування та профілактики. *Гепатологія*, 2 (40), 6-15.
3. Belyhun, Y., Maier, M., & Liebert, U. G. (2017). HIV therapy with unknown HBV status is responsible for higher rate of HBV genome variability in Ethiopia. *Antivir. Ther.*, 22 (2), 97-11. doi: 10.3851/IMP3060.
4. Fuster, F., Vargas, J. I., Jensen, D., Sarmiento, V., Acu?a, P., Peirano, F., ... Ahumada, R. (2016). CD4/CD8 ratio as a predictor of the response to HBV vaccination in HIV-positive patients: A prospective cohort study. *Vaccine*, 34 (16), 1889-1895. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.02.055.
5. Jooste, P., van Zyl, A., Adland, E., Daniels, S., Hattingh, L., Brits, A., ... Goulder, P. (2016). Screening, characterisation and prevention of Hepatitis B virus (HBV) co-infection in HIV-positive children in South Africa. *Journal of Clinical Virology*, 85, 71-74. doi: 10.1016/j.jcv.2016.10.017.
6. Lo, G., Sow-Sall, A., Diop-Ndiaye, H., Mandioub, N. C. I. D., Thiam, M., Diop, F., ... Mbow, M. (2016). Prevalence of hepatitis B markers in Senegalese HIV-1-infected patients. *Journal of medical virology*, 88 (3), 461-465.
7. Matthews, P. C., Beloukas, A., Malik, A., Carlson, J. M., Jooste, P., Ogwu, A., ... Jaggernath, M. (2015). Prevalence and characteristics of hepatitis B virus (HBV) coinfection among HIV-positive women in South Africa and Botswana. *PLoS One*, 10 (7), e0134037. doi: 10.1371/journal.pone.0134037.
8. M Kibaya, R., Lihana, R., Kiptoo, M., Songok, E., Ng'ang'a, Z., Osman, S., ... Lwembe, R. (2015). Characterization of HBV among HBV/HIV-1 Co-Infected injecting drug users from Mombasa, Kenya. *Current HIV research*, 13 (4), 292-299. PMID:25613131.
9. Mutagoma, M., Balisanga, H., Malamba, S. S., Sebuho, D., Remera, E., Riedel, D. J., ... Nsanzimana, S. (2017). Hepatitis B virus and HIV co-infection among pregnant women in Rwanda. *BMC infectious diseases*, 17 (1), 618. doi:10.1186/s12879-017-2714-0.
10. Opaleye, O., Akanbi, O., & Binuyo, M. (2017). Prevalence of HBV, HIV, and HIV-HBV Co-infections among healthcare workers in Ibadan, Nigeria. *BMJ Global Health*, 2 (2), A45-A45. doi: 10.1097/QAI.0000000000000496.
11. Rajbhandari, R., Jun, T., Khalil, H., Chung, R. T. & Anantkrishnan, A. N. (2016). HBV/HIV coinfection is associated with poorer outcomes in hospitalized patients with HBV or HIV. *Journal of viral hepatitis*, 23 (10), 820-829. PMID: 27291562.
12. Maponga, T. G., Andersson, M. I., Van Rensburg, C. J., Arends, J. E., Taljaard, J., Preiser, W., & Glashoff, R. H. (2018). HBV and HIV viral load but not microbial translocation or immune

activation are associated with liver fibrosis among patients in South Africa. *BMC infectious diseases*, 18 (1), 214. doi: 10.1186/s12879-018-3115-8.

13. Salpini, R., Fokam, J., Ceccarelli, L., Santoro, M. M., Nanfack, A., Martin Sosso, S., ... Andreoni, M. (2016). High burden of HBV-infection and atypical HBV strains among HIV-infected Cameroonian. *Current HIV research*, 14 (2), 165-171. doi: 10.1371/journal.pone.0161714.
14. Stockdale, A. J., Phillips, R. O., & Geretti, A. M. (2016). The gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) shows poor correlation with transient elastography measurements of liver fibrosis in HIV-positive patients with chronic hepatitis B in West Africa. Response to: 'The gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) predicts significant liver fibrosis and cirrhosis in patients with chronic HBV infection in West Africa' by Lemoine et al. *Gut*, 65 (5), 882-884. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311133.

References

1. Андросова, О. С. (2015). Морфологічні особливості ураження печінки у ВІЛ-інфікованих хворих на тлі коінфікування гепатотропними вірусами та прийому високоактивної антиретровірусної терапії [Morphological features of liver disease in HIV-infected patients during coinfection with hepatotropic viruses and receiving highly active anti retroviral therapy]. *Вісник морфології - Reports of Morphology*, 21 (1), 135-139.
2. Мороз, Л. В., Чічирельо-Константинович, К. Д., & Куляс, С. М. (2018). Вірусний гепатит G: труднощі та перспективи верифікації, обстеження, лікування та профілактики [Viral hepatitis G: difficulties and prospects of verification, examination, treatment and prevention]. *Hepatologia - Hepatology*, 2 (40), 6-15.
3. Belyhun, Y., Maier, M., & Liebert, U. G. (2017). HIV therapy with unknown HBV status is responsible for higher rate of HBV genome variability in Ethiopia. *Antivir. Ther.*, 22 (2), 97-11. doi: 10.3851/IMP3060.
4. Fuster, F., Vargas, J. I., Jensen, D., Sarmiento, V., Acu?a, P., Peirano, F., ... Ahumada, R. (2016). CD4/CD8 ratio as a predictor of the response to HBV vaccination in HIV-positive patients: A prospective cohort study. *Vaccine*, 34 (16), 1889-1895. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.02.055.
5. Jooste, P., van Zyl, A., Adland, E., Daniels, S., Hattingh, L., Brits, A., ... Goulder, P. (2016). Screening, characterisation and prevention of Hepatitis B virus (HBV) co-infection in HIV-positive children in South Africa. *Journal of Clinical Virology*, 85, 71-74. doi: 10.1016/j.jcv.2016.10.017.
6. Lo, G., Sow-Sall, A., Diop-Ndiaye, H., Mandioub, N. C. I. D., Thiam, M., Diop, F., ... Mbow, M. (2016). Prevalence of hepatitis B markers in Senegalese HIV-1-infected patients. *Journal of medical virology*, 88 (3), 461-465.
7. Matthews, P. C., Beloukas, A., Malik, A., Carlson, J. M., Jooste, P., Ogwu, A., ... Jaggernath, M. (2015). Prevalence and

- characteristics of hepatitis B virus (HBV) coinfection among HIV-positive women in South Africa and Botswana. *PLoS One*, 10 (7), e0134037. doi: 10.1371/journal.pone.0134037.
8. M Kibaya, R., Lihana, R., Kiptoo, M., Songok, E., Ng'ang'a, Z., Osman, S., ... Lwembe, R. (2015). Characterization of HBV among HBV/HIV-1 Co-Infected injecting drug users from Mombasa, Kenya. *Current HIV research*, 13 (4), 292-299. PMID:25613131.
9. Mutagoma, M., Balisanga, H., Malamba, S. S., Sebuho, D., Remera, E., Riedel, D. J., ... Nsanizimana, S. (2017). Hepatitis B virus and HIV co-infection among pregnant women in Rwanda. *BMC infectious diseases*, 17 (1), 618. doi:10.1186/s12879-017-2714-0.
10. Opaleye, O., Akanbi, O., & Binuyo, M. (2017). Prevalence of HBV, HIV, and HIV-HBV Co-infections among healthcare workers in Ibadan, Nigeria. *BMJ Global Health*, 2 (2), A45-A45. doi: 10.1097/QAI.0000000000000496.
11. Rajbhandari, R., Jun, T., Khalil, H., Chung, R. T. & Anantakrishnan, A. N. (2016). HBV/HIV coinfection is associated with poorer outcomes in hospitalized patients with HBV or HIV. *Journal of viral hepatitis*, 23 (10), 820-829. PMID: 27291562.
12. Maponga, T. G., Andersson, M. I., Van Rensburg, C. J., Arends, J. E., Taljaard, J., Preiser, W., & Glashoff, R. H. (2018). HBV and HIV viral load but not microbial translocation or immune activation are associated with liver fibrosis among patients in South Africa. *BMC infectious diseases*, 18 (1), 214. doi: 10.1186/s12879-018-3115-8.
13. Salpini, R., Fokam, J., Ceccarelli, L., Santoro, M. M., Nanfack, A., Martin Sosso, S., ... Andreoni, M. (2016). High burden of HBV-infection and atypical HBV strains among HIV-infected Cameroonians. *Current HIV research*, 14 (2), 165-171. doi: 10.1371/journal.pone.0161714.
14. Stockdale, A. J., Phillips, R. O., & Geretti, A. M. (2016). The gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) shows poor correlation with transient elastography measurements of liver fibrosis in HIV-positive patients with chronic hepatitis B in West Africa. Response to: 'The gamma-glutamyl transpeptidase to platelet ratio (GPR) predicts significant liver fibrosis and cirrhosis in patients with chronic HBV infection in West Africa' by Lemoine et al. *Gut*, 65 (5), 882-884. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311133.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВГВ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ЗАМБИИ

Мороз Л. В., Соні С. Ч., Чичирельо-Константинович К. Д., Куляс С. М., Попович А. А.

Анотация. Течение вирусного гепатита В у ВИЧ-инфицированных больных Замбии остается малоизученным. Сейчас особую актуальность приобретает изучение влияния иммуносупрессии на клинико-лабораторные особенности вирусного гепатита В. Целью исследования стало изучение клинико-лабораторных особенностей течения вирусного гепатита В у ВИЧ- инфицированных больных Замбии. Использовали эпидемиологический, описательный, серологический (обследование на маркеры вирусного гепатита В и ВИЧ-инфекции), биохимический (обследование на показатели синдрома цитолиза и холестаза), статистический (метод определения достоверности с помощью средних ошибок (m), t-критерия вероятности разницы Стьюдента) методы. В ходе работы обнаружено, что коинфицированные ВГВ/ВИЧ жители Замбии статистически значимо отличаются от моноинфицированных вирусным гепатитом В. Так, пациенты с ВГВ/ВИЧ-коинфекцией имеют достоверно более высокие показатели выраженности астено-вегетативного, диспептического синдромов, гепато-спленомегалию, цитолитические индексы (аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа), что ассоциируются с повышением стадии ВИЧ-инфекции. Показатели печеночно-клеточной недостаточности в группах сравнения статистически не отличаются. Следовательно, пациенты с коморбидным течением ВГВ/ВИЧ-инфекций отличаются от ВГВ-моноинфицированных более тяжелым клинико-лабораторным течением.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция, Замбия, клинические особенности, лабораторные особенности, течение.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF VIRAL HEPATITIS B AMONG HIV-PATIENTS IN ZAMBIA

Moroz L. V., Soni S. Ch., Chichirelo-Konstantynovich K. D., Kulyas S. M., Popovych O. O.

Annotation. Viral hepatitis B course in HIV patients in Zambia is still bad studied. At present, the study of the influence of immunosuppression on the clinical and laboratory features of viral hepatitis B acquires a special relevance. The aim of research is to investigate clinical and laboratory features of viral hepatitis B course among HIV-patients in Zambia. Epidemiological, descriptive, serological (HBV, HIV markers), biochemical (cytolysis and cholestasis syndromes' indicators), statistic method for determining the reliability using average errors (m), t-criterion of the probability difference of the Student) methods are used. The results show HBV/HIV-positive Zambian patients reliably differ from HBV-monoinfected ones. As well, HBV/HIV-positive patients have significantly higher indexes of asteno-vegetative, dyspeptic syndromes, hepato- and splenomegaly, cytolysis indexes (alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase), which are associated with increase of HIV-infection's stage. Hepatocellular deficiency's indicators don't differ reliably in comparison groups. Therefore, HBV/HIV-infected patients have more severe clinical and laboratory course than HBV-monoinfected ones.

Keywords: viral hepatitis B, HIV-infection, Zambia, clinical features, laboratory features, course.