

УДК 618.19-006.6-08

В. Г. Дубініна, О. В. Бондар, І. Л. Маланченко

#### ШЛЯХИ ПОКРАЩАННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

В основу проведеного дослідження були покладені дані про 279 хворих з місцево-розповсюдженими формами раку молочної залози і несприятливими прогностичними чинниками, із стадіями T4N0-2M0, лікування яким було проведене в Донецькому обласному протипухлинному центрі та Університетській клініці Одеського національного медичного університету за період з 2000–2014 рр.

Представлений спосіб лікування хворих на місцево-розповсюджений рак молочної залози, що полягає у проведенні комплексного лікування з використанням двох шляхів одночасного введення ПХТ — селективного і системного. Отримані результати лікування продемонстрували значну перевагу порівняно із застосуванням традиційних методів уведення препаратів для лікування даної патології.

**Ключові слова:** місцево-розповсюджений рак молочної залози, комплексне лікування.

UDC 618.19-006.6-08

V. G. Dubinina, O. V. Bondar, I. L. Malanchenko

#### THE WAYS TO OPTIMIZE THE TREATMENT OF PATIENTS WITH REGIONAL BREAST CANCER

The basis for this research was the data about 279 patients with regional forms of breast cancer and unfavorable predictive factors with stages T4N0-2M0, who were treated at Donetsk Regional Antitumor Center and University Clinic of Odessa in 2000–2014.

The results from complex treatment of regional breast cancer with unfavorable factors for prognosis of tumor growth due to developed methodology using the combination of introduction of selective intra-arterial and intravenous polychemotherapy in the basin of internal mammary artery in conjunction with radiological and hormonal therapy exceed the results from standard programs for treatment of patients with regional forms of breast cancer with performance of mastectomy and systemic chemotherapy.

The methodology, developed by authors, was recommended for wide application in such category of patients.

**Key words:** regional breast cancer, complex treatment, intra-arterial introduction, internal mammary artery.

УДК 616.981.21/958.7:616-008.64

Л. А. Кравченко<sup>1, 2</sup>,

П. Б. Антоненко<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ЧАС АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет,

<sup>2</sup> КУ «Одеський обласний центр для ВІЛ-інфікованих дітей та молоді»

Вірус імунодефіциту людини, або ВІЛ-інфекція, та вірусні гепатити В і С мають загальні шляхи передачі та поширюються в тих самих групах населення. Вірусні гепатити, разом із ВІЛ-інфекцією, — одна з найактуальніших проблем сучасної медицини. Останніми роками неухильно зростає інтерес учених до проблеми вірусного гепатиту С. Це пов'язано як із суттєвим зростанням кількості інфікованих цим вірусом — щороку заражається кілька мільйонів чоловік, з високою частотою хронізації (за різними даними, від 70 до 90 %), так і з відсутністю ефективних методів профілактики й лікування [1].

Епідеміологічний нагляд за ВІЛ-інфекцією включає обстеження ВІЛ-інфікованих осіб на наявність маркерів вірусів гепа-

титів В і С, що, як і вірус імунодефіциту, передаються від людини до людини природними і штучними шляхами. Основними групами ризику є наркоманни, реципієнти трансфузій крові та її препаратів; статевий шлях передачі менш значущий: у чоловіків, які практикують секс із чоловіками, ко-інфекція ВІЛ і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) виявляється у 6–8 %. Ризик вертикальної передачі у ВІЛ-інфікованих матерів із ХВГС становить 8 %, а порівняно з ВІЛ-негативними — 6 %. Співвідношення жовтушних і безжовтушних форм ХВГС дорівнює 6 : 1, що пояснює меншу частоту виявлення інфекції. Одночасне зараження ВІЛ + ХВГС зумовлює швидкий розвиток маніфестних форм ХВГС, цирроз печінки розвивається утри-

чі швидше, що призводить до летального результату на 10 років раніше, ніж у пацієнтів з ХВГС-моноінфекцією [2].

Сьогодні недостатньо висвітлені питання розповсюдженості коморбідних гемоконтактних інфекційних захворювань серед пацієнтів, частоти виявлення змішаних варіантів гемоконтактних вірусних інфекцій та їх епідемічної небезпеки при проведенні оперативних втручань. У літературі є лише розрізнені відомості про систему раннього виявлення поєднаних інфекційних захворювань із гемоконтактним шляхом передачі у пацієнтів, способи зниження ризику передачі збудника при наданні допомоги пацієнтам із соматичною патологією, особливості перебігу, маркерної ідентифікації та ефекти стан-

дартної противірусної терапії даної коморбідної патології, яка супроводжується інфекційними захворюваннями, що і зумовило актуальність даної експериментальної роботи [3–5].

**Мета** роботи — вивчення основних лабораторних особливостей прояву і перебігу вірусного гепатиту С та ВІЛ-інфекції як мікст-патології під час антиретровірусної терапії.

### **Матеріали та методи дослідження**

Для виконання цієї роботи проводилося клініко-лабораторне обстеження хворих із ВІЛ-інфекцією та ХВГС, що спостерігалися в Одеському обласному центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом у 2015–2016 рр. Усі хворі пройшли клінічне обстеження, а також базисні лабораторні та інструментальні дослідження відповідно до стандартів обстеження хворих із ВІЛ-інфекцією. Були виділені три основні клінічні групи: 1) пацієнти з ХВГС — 41 особа; 2) пацієнти з ВІЛ-інфекцією — 58 осіб; 3) пацієнти з мікст-інфекцією (ВІЛ + ХВГС) — 81 особа. Усі хворі з ВІЛ-інфекцією отримували лікування препаратами алувія і калетра (лопінавір 200 мг і ритонавір 50 мг) по 2 таблетки двічі на день (800/200 мг) перорально протягом року згідно з наказом МОЗ України № 92 від 24.02.2015 р. [6] Окрім антиретровірусної терапії, пацієнти не отримували жодних інших препаратів.

У всіх досліджених діагноз ВІЛ-інфекції був підтверджений виявленням антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу (УФА) з використанням вітчизняних та імпортованих тест-систем — ДС (Genscreen Plus HIV Ag/Ab), ImmunoComb II і в деяких випадках методом імуноблотингу із застосуванням рекомбінантних поліпептидів, в аналізах крові були виявлені маркери вірусних гепатитів. Також було проведено комплексне обстеження, що включало визначення біохімічних, гематоло-

гічних, серологічних і вірусологічних показників. Вірусне навантаження ВІЛ у ВІЛ-інфікованих досліджували на автоматичному аналізаторі Abbot m 200 rt. Крім специфічних вірусологічних досліджень, у пацієнтів визначали кількість CD4+ лімфоцитів як основного показника стану імунітету при ВІЛ-інфекції за допомогою проточної цитофлюориметрії з використанням моноклональних антитіл фірми “U-test” (США) на однолазерній 4-кольоровій проточній цитофлюориметрії Beckman Coulter epics XL. Діагноз вірусного гепатиту С підтверджувався виявленням у сироватці крові антитіл (Anti-HCV, HCV-IgG, HCV-IgM) до вірусу гепатиту С (HCV) з використанням тест-систем «Аквапаст» і «Діа-плюс». Також з'ясовували генотип вірусів гепатиту С методом полімеразної ланцюгової реакції (Real-Time PCR, аналізатор RotorGene, тест-система «АмпліСенс»).

У пацієнтів досліджували стандартні біохімічні показники крові. Рівень загального білірубину визначався методом Ендрассіка — Клеггорна — Грофа, активність аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ) — уніфікованим методом Райтмана — Френкеля в модифікації К. Г. Калетанакі та шляхом відновлення пірувату до лактату лактатдегідрогеназою відповідно, активність  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ) — методом оцінювання швидкості утворення 3-карбоксі-4-нітроаніліну [7]. Тимолова проба базується на тому, що сироваткові  $\gamma$ -глобуліни і ліпопротеїни осідають при рН 7,55 під впливом тимолово-вероналового розчину. Залежно від кількості і взаємного співвідношення окремих білкових фракцій виникає помутніння, інтенсивність якого вимірюють турбидиметрично [8]. Принцип методу визначення рівня альбумінів у венозній крові полягає в тому, що альбумін із бромкрезоловим зеленим у слабкокислому середо-

вищі утворює забарвлений комплекс синього кольору, інтенсивність якого пропорційна концентрації альбуміну. Для визначення рівня глобулінів використовували уніфікований метод осадження карболовою кислотою — реакція Панді [9]. Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми “STATISTICA® for Windows 6.0”, а також “SPSS 17.0”, “Microsoft Excel 2003”. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Ми отримали такі показники активності вірусної інфекції в організмі хворих залежно від того, чи була їм проведена антиретровірусна терапія (до і після лікування), чи ні, та відповідно розподілили їх по групах (табл. 1). Установлено, що до початку антиретровірусної терапії рівень CD4+ Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих достовірно не залежав від наявності або відсутності ко-захворювання ХВГС. Водночас кількість CD4+ у пацієнтів з ХВГС та ВІЛ-негативним статусом була в 4,8 рази ( $p < 0,001$ ) і 5,4 рази ( $p < 0,001$ ) вищою щодо ВІЛ-інфікованих за відсутності або наявності ХВГС відповідно. На початку і при завершенні антиретровірусної терапії вірусне навантаження ВІЛ за наявності ко-захворювання ХВГС було в 2,5 рази ( $p < 0,001$ ) і 1,6 рази ( $p < 0,001$ ) вищим відповідно, ніж за відсутності ураження печінки.

На початку дослідження концентрація альбуміну в плазмі крові у ВІЛ-позитивних хворих, а також тих, що хворіли виключно на ХВГС, перебувала в межах норми (табл. 2). Водночас наявність коморбідності (ВІЛ + ХВГС) супроводжувалася гіпоальбумінемією, при цьому концентрація альбуміну була на 31,9 % ( $p < 0,05$ ) і 43,3 % ( $p < 0,001$ ) нижчою за наявності монопатології — ВІЛ-позитивного статусу або

Основні клініко-імунологічні показники обстежених груп пацієнтів залежно від проведеної антиретровірусної терапії

Показник	ХВГС, n=41	ВІЛ, n=58	ВІЛ + ХВГС, n=81
Стать:			
Чоловіки, абс. (%)	25 (61)	38 (65)	41 (51)
Жінки, абс. (%)	16 (39)	20 (35)	40 (49)
Вік, років	26,0±1,8	23,0±1,3	24,0±1,1
Рівень CD4+ Т-лімфоцитів до антиретровірусної терапії, клітин/мм <sup>3</sup>	654,00±23,76	135,00±9,23 CI=-564,18...-473,82###	121,00±7,89 CI=-572,94...-493,06###
Рівень CD4+ Т-лімфоцитів після антиретровірусної терапії, клітин/мм <sup>3</sup>		379,00±28,15 CI=-352,42...-197,58### CI=185,31...302,69@	196,00±15,32 CI=-512,19...-403,81### CI=-242,13...-123,87*** CI=40,97...109,03@
Вірусне навантаження ВІЛ до антиретровірусної терапії, копії/мл	—	29 450±2845	74 600±6812 CI=-61 779,00...-28 521,00###
Вірусне навантаження ВІЛ після антиретровірусної терапії, копії/мл	—	79±6 CI=-23 735,06...35 006,94@	128±11 CI=-76,62...-21,38### CI=-61 018,95...87 925,05@
Вірусне навантаження ХВГС, копії/мл	48 670±3654	—	59 000±4279

Примітка. У табл. 1–3: @ —  $p < 0,001$  порівняно з аналогічним показником до лікування; \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$  порівняно з групою ВІЛ-інфікованих; # —  $p < 0,05$ , ## —  $p < 0,01$ , ### —  $p < 0,001$  порівняно з групою ХВГС.

ХВГС відповідно. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів відсоток різних фракцій сироваткових глобулінів —  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  і  $\gamma$  перебував у межах норми. Тоді як у хворих на ХВГС або хворих, що мали обидві патології, спостерігалось зниження частки  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - і  $\beta$ -глобулінів щодо норми і водночас збільшення відсотка  $\gamma$ -глобулінів порівняно з нормою. Наявність ко-захворюваності супроводжувалася зменшенням відсотка  $\alpha_1$ -глобулінів на 62,3 % ( $p < 0,001$ ) і зростанням частки  $\gamma$ -глобулінів на 80,6 % ( $p < 0,05$ ) щодо ВІЛ-інфікованих хворих; у хворих на ХВГС частка  $\alpha_1$ -глобулінів була на 52,0 % ( $p < 0,001$ ) нижчою, ніж у ВІЛ-інфікованих.

При ізольованому ВІЛ-позитивному статусі рівні білірубину прямого і непрямого, а також їх співвідношення були в межах норми. Проте у хворих на ХВГС незалежно від ВІЛ-статусу відбувалося збільшення рівнів непрямого і особливо прямого білірубину, які значно перевищували показники норми. Так, за

наявності ізольованого ХВГС рівні непрямого і прямого білірубину перевищували аналогічні показники ВІЛ-інфікованих у 2,1 разу ( $p < 0,01$ ) і 32,2 разу ( $p < 0,001$ ) відповідно; за наявності коморбідності ВІЛ-інфекції та ХВГС указані показники були в 2,5 рази ( $p < 0,01$ ) і 49,7 разу ( $p < 0,001$ ) більшими порівняно з ВІЛ-інфікованими без ураження печінки. При цьому прямий (нетоксичний) білірубін у ВІЛ-інфікованих становив 24,9 %, у хворих на ХВГС — 81,8 %, за наявності ко-інфекції — 89,1 %.

Активність маркерів цитолізу гепатоцитів АЛАТ і АсАТ перевищувала показники норми в усіх трьох досліджених групах. За вираженістю активності АЛАТ і АсАТ групи хворих розташувалися так: ко-інфекція (ВІЛ + ХВГС) > ХВГС > ВІЛ-інфекція. Активність АЛАТ і АсАТ у хворих із ко-інфекцією перевищувала максимальні показники у 47,6 і 24,7 разу відповідно, у хворих на ХВГС — у 39,0 і 20,4 разу відповідно, у ВІЛ-інфікова-

них — у 1,3 і 1,4 разу відповідно. Також активність АЛАТ і АсАТ у хворих із ко-інфекцією порівняно з ВІЛ-інфікованими була вищою в 36,9 разу ( $p < 0,001$ ) і 17,7 разу ( $p < 0,001$ ); у хворих на ХВГС — у 30,2 разу ( $p < 0,001$ ) і 14,6 разу ( $p < 0,001$ ). Активність ГГТ і показник тимолової проби у ВІЛ-інфікованих перебували в межах норми, водночас спостерігалось значне перевищення норми у хворих з ко-інфекцією — у 1,4 і 5,3 разу відповідно; за наявності ізольованого ХВГС рівень тимолової проби перевищував норму в 4,0 разу. Активність ГГТ і рівень тимолової проби за умов ко-інфекції перевищували аналогічні показники у хворих з ізольованою ВІЛ-інфекцією у 8,8 разу ( $p < 0,001$ ) і 6,0 разу ( $p < 0,001$ ) відповідно; у хворих на ХВГС — у 4,7 разу ( $p < 0,001$ ) і 4,5 рази ( $p < 0,001$ ) відповідно. Також активність ГГТ у хворих з ко-інфекцією була на 86,6 % вищою, ніж у хворих на ХВГС із ВІЛ-негативним статусом ( $p < 0,001$ ).

**Біохімічні показники печінкової функції у групах обстежених пацієнтів при високому рівні віремії хронічного вірусного гепатиту С до антиретровірусної терапії, M±m**

Показник	До лікування		
	ХВГС, n=41	ВІЛ, n=58	ВІЛ + ХВГС, n=81
Альбумін, г/л	40,15±6,52	48,22±5,14	27,36±3,19 CI=0,03...25,55* CI=9,48...32,24###
α1-глобулін, %	2,01±0,13	4,19±0,49 CI=-3,36...-1,00###	1,58±0,11 CI=1,75...3,47***
α2-глобулін, %	6,77±1,48	8,11±2,02	5,02±0,99
β-глобуліни, %	8,36±1,69	9,87±1,98	5,88±1,85
γ-глобулін, %	29,89±4,45	19,47±4,52	35,16±4,81 CI=2,14...29,24*
Білірубін, мкМ/л:			
прямий	102,35±17,85	3,18±0,68 CI=69,40...128,94###	158,18±19,38 CI=109,65...200,35***
непрямий	22,74±4,58	10,84±0,58 CI=4,15...19,65#	27,31±4,15 CI=6,71...26,23**
співвідношення прямий : непрямий	4,5 : 1	1 : 3,41	5,8 : 1
АлАТ, Од/л	1636,18± ±98,19	54,15±7,92 CI=1417,46...1746,60###	1997±185,74 CI=1508,15...2377,55***
АсАТ, Од/л	754,29±36,72	51,84±6,17 CI=639,59...765,31###	915,00±67,12 CI=705,81...1020,51***
ГГТ, Од/л	45,69±6,17	9,65±1,47 CI=-46,89...-25,19###	85,28±7,49 CI=16,98...62,20### CI=57,94...93,32***
Тимолова проба, од.	16,12±2,13	3,55±0,86 CI=-16,66...-8,48###	21,23±2,95 CI=10,63...24,73***

У результаті проведеної антиретровірусної терапії відбулося зменшення вірусного навантаження у ВІЛ-позитивних пацієнтів у 372,8 разу ( $p < 0,001$ ) за відсутності ХВГС і в 582,8 разу ( $p < 0,001$ ) за наявності ко-інфекції. Водночас відбулося збільшення кількості CD4+ Т-лімфоцитів у 2,8 разу ( $p < 0,001$ ) у ВІЛ-інфікованих і в 1,6 разу ( $p < 0,001$ ) у хворих із ко-інфекцією. При цьому рівень CD4+ Т-лімфоцитів при ізольованій ВІЛ-інфекції став близьким до рекомендованого ВООЗ рівня (400 клітин/мм<sup>3</sup>), при ко-інфекції указаний показник залишався удвічі нижчим від рекомендованого рівня.

Після проведеної антиретровірусної терапії у ВІЛ-інфікованих, незалежно від наявності або відсутності ХВГС, спостерігалася тенденція до зростання

вмісту альбуміну, α- і β-глобулінів (табл. 3). У хворих з ко-інфекцією відбулося достовірне зростання вмісту α<sub>2</sub>-глобулінів на 16,0 % ( $p < 0,05$ ) щодо початкового рівня. Водночас якщо у ВІЛ-інфікованих спостерігалася тенденція до зростання частки γ-глобулінів, то у хворих із ко-інфекцією відзначалася зворотна тенденція — зменшення відсотка γ-глобулінів порівняно з вихідними показниками.

Проведення курсу антиретровірусної терапії дещо зменшило рівень білірубину як прямого, так і непрямого, а також частку прямого білірубину (з 89,1 до 83,8 %) щодо початкового рівня. У ВІЛ-позитивних без ураження печінки спостерігалася обернена закономірність зростання рівня білірубину. Активність маркерів цитолізу

АлАТ і АсАТ у хворих з ко-інфекцією мала тенденцію до зниження, так само дещо знизилась активність маркера холестази ГГТ, як і показник тимолової проби. Водночас у ВІЛ-інфікованих зміни печінкових проб були різноспрямовані: активність АсАТ і ГГТ дещо зроста, а рівень тимолової проби і АлАТ, навпаки, мали тенденцію до зменшення.

Результати показують, що вираженість патологічних метаболічних змін у пацієнтів з ХВГС у поєднанні з ВІЛ вища порівняно і з ізольованою ВІЛ-інфекцією, і з ізольованим ХВГС. Відомо, що альбумін — мультифункціональний білок плазми, що визначає її онкотичний тиск, зв'язується у ній з різними молекулами, включаючи лікарські препарати, має ан-

Таблиця 3

**Біохімічні показники печінкової функції в групах обстежених пацієнтів при високому рівні віремії хронічного вірусного гепатиту С після антиретровірусної терапії, M±m**

Показник	Після лікування	
	ВІЛ, n=58	ВІЛ + ХВГС, n=81
Альбумін, г/л	50,14±7,43	30,23±5,81 CI=-38,32...-1,50*
α1-глобулін, %	5,22±0,45 CI=-4,30...-2,12###	1,88±0,09 CI=-4,12...-2,56***
α2-глобулін, %	8,96±1,12	5,84±1,02 CI=-6,15...-0,09* CI=0,02 ...0,58@
β-глобуліни, %	11,24±2,64	6,47±1,37
γ-глобулін, %	21,64±3,42	33,56±5,78
Білірубін, мкМ/л:		
прямий	3,43±0,14 CI=69,20...128,64###	134,69±25,97 CI=70,51...192,01***
непрямий	11,57±0,08 CI=3,54...18,80##	25,92±3,18 CI=6,91...21,79***
співвідношення прямий : непрямий	1 : 3,4	5,2 : 1
АлАТ, ОД/л	56,38±5,86 CI=1415,72...1743,88###	1912±101,12 CI=1618,87...2092,37***
АсАТ, ОД/л	49,77±4,88 CI=642,30...766,74###	882±41,52 CI=734,76...929,70***
ГГТ, ОД/л	9,11±1,12 CI=25,97...47,19###	73,31±9,38 CI=42,18...86,22***
Тимолова проба, од.	3,81±0,75### CI=-16,28...-8,34	18,28±2,15*** CI=9,29...19,65

Примітка. \* —  $p < 0,05$  порівняно з групою пацієнтів із ВІЛ-інфекцією.

тиоксидантну, антиагрегантну, нейропротекторну активність [10].

Концентрація альбуміну в плазмі крові є важливим прогностичним фактором захворюваності та летальності щодо багатьох захворювань. Під час захворювань печінки (хронічні гепатити, цироз) у ній спостерігається зменшення синтезу альбуміну, що призводить до розвитку гіпоальбумінемії [10]. Здійснюють транспорт ліпідів, гормонів, мікроелементів α- і β-глобуліни. Отже, зменшення рівня альбумінів, α- і β-глобулінів у хворих на ХВГС, особливо за наявності позитивного ВІЛ-статусу, свідчить про порушення у них білок-синтезуючої функції печінки. З другого боку,

зростання вмісту γ-глобулінів у пацієнтів з ХВГС, особливо у поєднанні з ВІЛ ко-інфекцією, вказує на наявність запального процесу інфекційного генезу. Також у хворих на ХВГС спостерігається зниження детоксикуючої функції печінки (підвищений вміст білірубину, тимолової проби), відзначаються процеси цитолізу гепатоцитів (висока активність АлАТ, АсАТ) і холестази (підвищена активність ГГТ). Найчастіше ці явища були виражені у хворих з поєднанням вірусного гепатиту С і ВІЛ-інфекції.

Проведення курсу антиретровірусної терапії значно знижувало рівень вірусного навантаження ВІЛ і значно підвищувало рівень CD4+ Т-лімфоцитів

у периферичній крові, причому наявність супровідної патології ХВГС погіршувала ефективність антиретровірусної терапії. Наприкінці антиретровірусного лікування спостерігалася тенденція до поліпшення білково-синтезуючої функції печінки (підвищення вмісту сироваток альбуміну, α- і β-глобулінів), зменшення інтенсивності інфекційно-запального процесу (зниження γ-глобулінів), поліпшення детоксикуючої функції печінки (зниження білірубину і тимолової проби), зменшення процесів цитолізу і холестази (АлАТ, АсАТ, ГГТ). Найбільш інтенсивно ці явища спостерігалися за наявності ко-інфекції, можливо, це пов'язано з вихідним більш тяжким станом хворих із ко-інфекцією порівняно з ізольованою ВІЛ-інфекцією.

### Висновки

1. У хворих на ХВГС відзначаються виражені порушення білково-синтезуючої, детоксикуючої функцій печінки, а також явища цитолізу і холестази, особливо при поєднанні з ВІЛ-інфекцією. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів без ХВГС функція печінки не ушкоджена.

2. Проведення курсу антиретровірусної терапії значно знижувало рівень вірусного навантаження ВІЛ і значно підвищувало рівень CD4+ Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих, водночас наявність супровідного ХВГС погіршувала ефективність антиретровірусної терапії.

3. Завершення курсу антиретровірусної терапії дещо поліпшувало детоксикуючу, білково-синтезуючу функції печінки, мало тенденцію до гальмування процесів цитолізу і холестази у хворих з ко-інфекцією ХВГС і ВІЛ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Human Leukocyte Antigen-E Alleles are Associated with Hepatitis C Virus, Torque Teno Virus, and Toxoplasma Co-infections but are not Associated with Hepatitis B Virus, Hepatitis D Virus, and GB Virus C Co-infections in

Human Immunodeficiency Virus Patients / A. A. Prasetyo, R. Dharmawan, I. Raharjo [et al.] // *J Glob Infect Dis.* – 2016. – N 8 (2). – P. 75–81.

2. Depression in HIV and HCV co-infected patients: a systematic review and meta-analysis / R. Fialho, M. Pereira, J. Rusted [et al.] // *Psychol Health Med.* – 2017. – N 19. – P. 1–16.

3. Higher CD163 levels are associated with insulin resistance in hepatitis C virus-infected and HIV-infected adults / M. Reid, Y. Ma, R. Scherzer [et al.] // *AIDS.* – 2017. – N 31 (3). – P. 385–393.

4. Clinical and demographic factors associated with low viral load in early untreated HIV infection in the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial / M. G. Law, A. Achhra, S. G. Deeks [et al.] // *HIV Med.* – 2015. – N 16 (1). – P. 37–45.

5. Effects of Therapy with Maraviroc on the Carotid Intima Media Thickness in HIV-1/HCV Co-infected Patients / P. Maggi, G. Bruno, F. Perilli [et al.] // *In Vivo.* – 2017. – N 31 (1). – P. 125–131.

6. Наказ МОЗ України № 92 від 24.02.2015 // Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям / О. Г. Єщенко, М. К. Хобзей, О. М. Ліщишина [та ін.]. – К., 2015. – С. 4–5 (Нормативні директивні правові документи).

7. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышникова. – Минск : Беларусь, 1982. – 366 с.

8. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П.

Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

9. Overview of albumin and its purification methods / Ramin Raoufinia, Ali Mota, Neda Keyhanvar [et al.] // *Advanced Pharmaceutical Bulletin.* – 2016. – Vol. 6, N 4. – P. 495–507.

10. Levitt David G. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements / David G. Levitt, Michael D. Levitt // *International Journal of General Medicine.* – 2016. – N 9. – P. 229–255.

Надійшла 22.03.2017

УДК 616.981.21/958.7:616-008.64

Л. А. Кравченко, П. Б. Антоненко

#### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ЧАС АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

У хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) відзначаються порушення білково-синтезуючої, детоксикуючої функцій печінки, а також явища цитолізу і холестази, особливо у разі поєднання з ВІЛ-інфекцією. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів без ХВГС функція печінки є неушкодженою. Проведення курсу антиретровірусної терапії лопінавіром і ритонавіром значно знижувало рівень вірусного навантаження ВІЛ і значно підвищувало рівень CD4+ Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих, водночас наявність супровідною ХВГС погіршувала ефективність антиретровірусної терапії. Проведення курсу антиретровірусної терапії дещо поліпшувало детоксикуючу, білково-синтезуючу функції печінки, мало тенденцію до гальмування процесів цитолізу і холестази у хворих із ко-інфекцією ХВГС і ВІЛ.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, вірусний гепатит С, антиретровірусна терапія, печінка.

UDC 616.981.21/958.7:616-008.64

L. A. Kravchenko, P. B. Antonenko

#### PECULIARITIES OF VIRAL HEPATITIS C IN COMBINATION WITH HIV INFECTION UNDER ANTIRETROVIRAL THERAPY

In the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) different disturbances of the protein-synthesizing and detoxication hepatic functions as well as the symptoms of cytolysis and cholestasis, especially when combined with HIV infection, have been observed. In the HIV-infected patients without CVHC the hepatic function was intact. The course of antiretroviral therapy by lopinavir and ritonavir has significantly reduced the level of HIV-viral loading and significantly increased the level of CD4 + T-cells in HIV-infected, while the presence of concomitant CVHC worsened the effectiveness of antiretroviral therapy. The course of antiretroviral treatment slightly improved detoxication and protein-synthesizing hepatic functions; also it has a tendency to inhibit the cytolysis and cholestasis processes in the patients with HIV and CVHC co-infection.

**Key words:** HIV-infection, viral hepatitis C, antiretroviral therapy, liver.

УДК 618.145-007.415-053.87-076/078

В. О. Ситнікова, д-р мед. наук, проф.,

Л. Г. Роша, канд. мед. наук, доц.,

Г. Ю. Гончаренко

## ІМУНОГІСТОХІМІЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОГЕСТЕРОНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ЕУТОПІЧНОГО І ЕКТОПІЧНОГО ЕНДОМЕТРІЯ ЗА НАЯВНОСТІ АДЕНОМІОЗУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Одеський національний медичний університет

Аденоміоз (АД) — це доброякісний патологічний процес, який характеризується появою в міометрії епітеліальних (залозистих) і стромальних еле-

ментів ендометріального походження.

Перший випадок АД описаний Carl von Rokitansky у 1860 р. у вигляді залоз ендометрія в міо-

метрії та названий «цистосаркома залоз матки», а пізніше — «аденоміомою». Проте пошук літератури вказує на окремі випадки, представлені німецьким