

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Белушкина Н.Н., Северин С.Е. Молекулярные основы патологии апоптоза // Архив патологии. – 2001. – №1. – С. 51-60.
5. Жукова О.Б., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. и др. Модуляция апоптоза лимфоцитов как способ выживания вируса гепатита С // Иммунология. – 2005. – № 2. – С. 79-82.
6. Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Коган Е.А. и др. Роль системы Fas/FasL в индукции апоптоза гепатоцитов при хронических вирусных гепатитах // Архив патологии. – 2003. – № 6. – С. 13-17.

### **SIGNIFICANCE OF INDUCTION OF CD-95 MEDIATED LYMPHOCYTE APOPTOSIS IN PATHOGENESIS OF PARENTERAL HEPATITIS IN CHILDREN**

V.V. Shukurov

**SUMMARY.** The aim of research was to study the comparative characteristics of CD-95 mediated

*apoptosis of blood lymphocytes in children with viral hepatitis B and C. 46 children aged from 3 to 14 years were observed, among them 20 with acute viral hepatitis B, 12 with chronic viral hepatitis B and 14 with chronic viral hepatitis C. Findings indicated that there was a target cell predisposition to programmed death in children with parenteral hepatitis irrespectively on its form. Realization of this process, to a certain extent, depended on type of infectious agent. For instance, if in viral hepatitis B a high expression of CD-95 was realized before target cell decay, in viral hepatitis C it remained unrealized.*

**Key words:** apoptosis, viral hepatitis B, viral hepatitis C, CD-95.

© Яворський І.Г., Зубач О.О., Сельвестр С.П., Зінчук О.М., 2007  
УДК 616.986.7-005.1

**І.Г. Яворський, О.О. Зубач, С.П. Сельвестр, О.М. Зінчук**

## **ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*Досліджені особливості геморагічного синдрому у 131 хворого на лептоспіроз. Найчастіші прояви цього синдрому – геморагічна пневмонія (69,9%), крововиливи в слизові оболонки травного каналу, бронхів і трахеї (55,4%), шкіру і м'язи (51,5%).*

**Ключові слова:** лептоспіроз, геморагічний синдром.

Лептоспіроз – широко розповсюджена в Україні зоонозна інфекційна хвороба, що часто має тяжкий перебіг з високим рівнем летальності [1]. Однією з основних причин смерті при лептоспірозі є геморагічний синдром, який, відповідно до сучасних наукових уявлень, є комплексом симптомів патологічної кровоточивості, що характеризується внутрішніми і зовнішніми кровотечами, виникненням різного роду геморагій та порушенням гемостазу [2]. При лептоспірозі такі порушення стосуються всіх ланок у системі гемостазу: судинної, тромбоцитарної і коагуляційної [3-5]. Внаслідок комбінованого вазотропного, цитоток-

сичного і гемолізуючого впливу лептоспір та їх токсинів виникає дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, починаючи з мікроциркуляторного русла [6-8]. Геморагічний синдром при лептоспірозі – важливий компонент патогенезу, який часто є причиною тяжкого перебігу хвороби і одним з факторів, що спричиняють високу летальність [9].

Мета роботи – вивчити особливості геморагічного синдрому при лептоспірозі, частоту і значення його у клініці та прогнозі хвороби, сезонні особливості та варіанти перебігу.

### **Матеріали і методи**

Проаналізовано особливості клінічного перебігу лептоспірозу у пацієнтів, які лікувались в інфекційній клінічній лікарні м. Львова протягом 1990-2005 рр. Першу групу склали 103 особи, які померли від лептоспірозу, другу – 28 пацієнтів, які лікувались в клініці протягом 2005 р. й одужали. У 1-й групі було 69 чоловіків (67%) і 34 жінки (33%), у 2-й – 23 чоловіки (82%) і

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5 жінок (18 %). Вік хворих першої групи був у межах 20-75 років, найчастіше хворіли пацієнти віком 51-60 років. Хворі 2-ї групи були зіставні за віком.

Третю групу склали 330 пацієнтів (246 чоловіків і 84 жінки), в яких вивчали сезонні особливості геморагічного синдрому. У зимовий період року лікувалися 67 пацієнтів, навесні – 60, влітку – 121 і восени – 82 особи.

Клінічний діагноз лептоспірозу був підтверджений серологічно за допомогою реакції аглютинації-лізису (РАЛ) з 13 штамами лептоспір. Серед хворих, які померли, діагноз отримав специфічне підтвердження у 62,1 %, а в тих, хто одужав – у 89,3 %. Для виключення впливу етіологічних та епідеміологічних факторів сезонні особливості геморагічного синдрому у хворих 3-ї групи досліджувалися тільки у пацієнтів, хвороба яких була спричинена бактерією *L. icterohaemorrhagiae*.

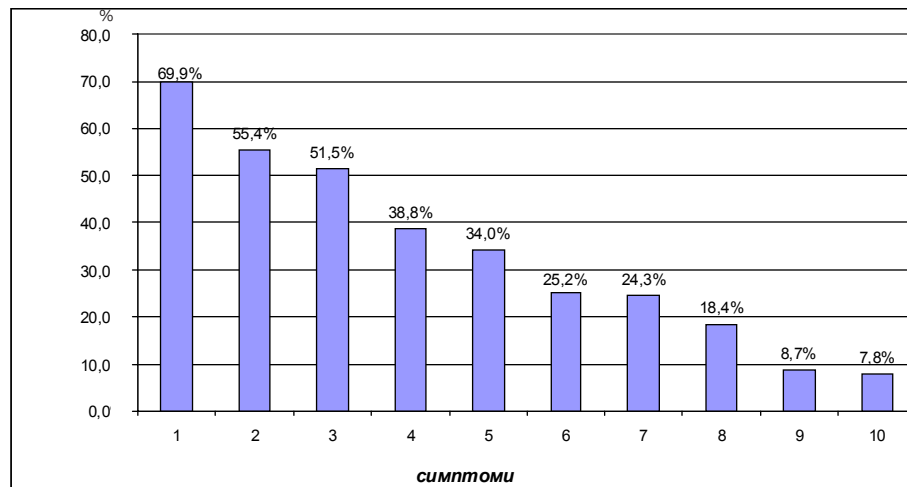
Хворі були госпіталізовані в стаціонар у середньому на 4-5-у добу від початку недуги. Тривалість перебування в клініці пацієнтів, які померли, становила в середньому 5,5 дня (кожен п'ятий з них перебував у лікарні менше однієї доби), у тих, хто одужав – 23 дні.

### Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнтів 1-ї групи найчастіше хвороба була спричинена *L. icterohaemorrhagiae* (49,5 %), що не підтверджує окремі дані наукової літератури про те, що тяжкість лептоспірозу і летальність не залежать від серологічного варіанту збудника [10]. *L. grippotyphosa* стала причиною хвороби в 4,9 % померлих, у поодиноких випадках – *L. hebdomadis*

і *L. cynopteri*. У 7,8 % результати серологічного дослідження були негативними, ще у 30,1 % серологічні дослідження з різних причин не проводились.

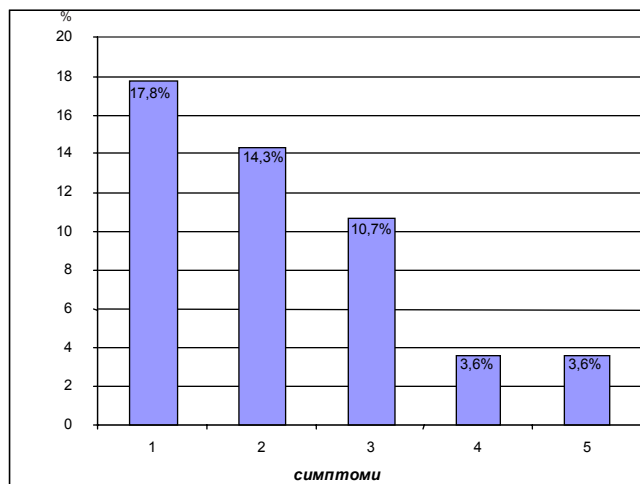
В усіх хворих, які померли від лептоспірозу, виникали жовтяниця і виражені ознаки геморагічного синдрому, що підтвердилося при патологоанатомічних дослідженнях (мал. 1). Основним проявом геморагічного синдрому у померлих була геморагічна пневмонія (69,9 %). За частотою проявів геморагічного синдрому друге місце займали геморагії і кровотечі у слизові оболонки травного каналу, бронхів, трахеї, які виявлено у 55,4 % померлих. Геморагії у шкіру, підшкірну клітковину, м'язову тканину, в тому числі постін'єкційні крововиливи, знайдено у 51,5 %. У 38,8 % пацієнтів 1-ї групи виявили геморагії у серозні оболонки (плевру, очеревину, брижі кишечника). У міокарді, ендокарді та перикарді дрібні крововиливи констатовані у 34,0 % померлих. Невеликі й більші геморагії, а також крововиливи виявляли у легенях (25,2 %), головному мозку і мозкових оболонках (24,3 %). У тканинах нирок (особливо канальців), печінки, селезінки геморагії знаходили у 18,4 % випадків. У 8,7 % померлих проявом геморагічного синдрому були лейкоцитарно-фібринові тромби у мікроциркуляторному руслі. У 7,8 % пацієнтів спостерігалися геморагії в ендокринні залози (підшлункову, надниркові, щитоподібну, вилочкову).



Мал. 1. Частота проявів геморагічного синдрому у хворих, які померли від лептоспірозу (n=103).

Примітки: 1 – геморагічна пневмонія і внутрішньоальвеолярні крововиливи; 2 – геморагії і кровотечі у слизові оболонки (травного каналу, бронхів, трахеї); 3 – геморагії у шкіру, підшкірну клітковину, м'язову тканину (в т.ч. постін'єкційні геморагії); 4 – геморагії у серозні оболонки (плевру, очеревину, брижі); 5 – геморагії в ендокард, міокард і перикард; 6 – геморагії у легені; 7 – геморагії у головний мозок і мозкові оболонки; 8 – геморагії у нирках, печінці, селезінці; 9 – лейкоцитарно-фібринові тромби у мікроциркуляторному руслі органів; 10 – геморагії в ендокринні залози (підшлункову, надниркові, щитоподібну, вилочкову).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 2. Частота проявів геморагічного синдрому у хворих на лептоспіроз, які одужали (n=28).

Примітки: 1 – ін'єкція судин склер; 2 – геморагії по всьому тілу; 3 – геморагії у місцях ін'єкцій; 4 – множинні крововиливи у внутрішні органи; 5 – носові кровотечі.

Тяжкість стану хворих 1-ї групи була зумовлена факторами, що у різному співвідношенні поєднувалися, а найбільш значущі з них, зрештою, ставали причинами летального висліду хвороби. Найчастіше це була гостра нирково-печінкова недостатність (57,3 %), гостра поліорганна недостатність (14,5 %), інфекційно-токсичний шок (9,7 %).

Із 28 хворих другої групи у 18 пацієнтів спостерігався тяжкий і в 10 – середньотяжкий ступінь хвороби. У 21 пацієнта виявлена жовтянична, а у 7 – безжовтянична форма недуги. Серед останніх у 4 встановлено тяжкий ступінь, а у 3 – середньотяжкий. У всіх хворих на безжовтяничну форму лептоспірозу хвороба була спричинена *L. grippotyphosa*, а при жовтяничній формі – різними серологічними варіантами збудника, найчастіше *L. grippotyphosa* (28,5 %) та *L. icterohaemorrhagiae* (23,8 %).

У пацієнтів з жовтяничною формою хвороби із середнім ступенем тяжкості (7 осіб) спостерігалися помірні прояви геморагічного синдрому, що проявлялися гіперемією кон'юнктив, ін'єкцією судин склер. Тяжкість стану пацієнтів цієї групи була зумовлена гострою нирковою недостатністю з ознаками олігурії.

У пацієнтів із жовтяничною формою лептоспірозу з тяжким ступенем (14 чоловік) прояви геморагічного синдрому були більш помітними (мал. 2): ін'єкція судин склер, геморагії на тулубі, особливо на грудях, ногах та у місцях ін'єкцій, множинні крововиливи у внутрішні органи, носові кровотечі.

Тяжкість стану хворих на безжовтяничну форму лептоспірозу з тяжким ступенем у 3 випадках була зумовлена гострою нирковою недостатністю, в 1 – серозним менінгітом. При жовтяничній формі, де у 78,0 % пацієнтів був виражений геморагічний синдром, тяжкість стану спричиняли гостра ниркова недостатність (57,1 %), гостра нирково-печінкова недостатність (35,7 %), інфекційний делірій (7,1 %). У патогенезі органної недостатності чільне місце займали патоморфологічні зміни, характерні для геморагічного синдрому.

Геморагічний синдром при лептоспірозі перебігав на тлі змін гемограми, таких як зменшення кількості тромбоцитів, еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту (табл. 1). Виявлена тромбоцитопенія як у пацієнтів, які померли, так і в тих, хто одужав: 1-а група – (70,60±4,06) Г/л, 2-а група – (166,40±16,30) Г/л. Анемія виявлена в обох групах хворих, проте в 1-й групі вона була помітнішою. Так, у представників 1-ї групи кількість еритроцитів знижувалася до (2,95±0,08) Т/л, гемоглобін – до (100,77±2,40) г/л, а у 2-й групі – відповідно до (3,45±0,13) Т/л і (106,50±3,66) г/л.

Таблиця 1

Деякі показники периферичної крові у хворих на лептоспіроз (M±m)

Показник	Група хворих	Значення
Тромбоцити (Г/л)	1-а	70,60±4,06
	2-а	166,40±16,30
Еритроцити (Т/л)	1-а	2,95±0,08
	2-а	3,45±0,13
Гемоглобін (г/л)	1-а	100,77±2,40
	2-а	106,50±3,66
Гематокрит	1-а	0,31±0,01
	2-а	0,39±0,06

Геморагічний синдром при лептоспірозі характеризувався порушенням рівноваги між процесами коагуляції і фібринолізу. А, відтак, виявлено значні зміни показників коагулограми в обох групах (табл. 2). Тривалість протромбінового часу була більшою за норму – у померлих (26,03±1,53) с, у пацієнтів, які одужали, – (19,89±1,12) с. Показники протромбінового індексу зазнавали зниження в обох групах, зі значнішим зниженням серед пацієнтів 1-ї групи – (64,57±2,41) %. Час рекальцифікації плазми в усіх випадках порівняно з верхньою межею норми в 1,3-1,6 разу подовжувався: 1-а група – (288,60±0,80) с, 2-а – (240,70±0,44) с, а показник

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

фібриногену майже настільки ж знижувався: 1-а група – (5,54±0,42) г/л, 2-а – (7,35±0,50) г/л.

Таблиця 2  
Показники системи згортання крові у хворих на лептоспіроз (M±m)

Показник	Група хворих	Значення
Протромбіновий час, с	1-а	26,03±1,53
	2-а	19,89±1,12
Протромбіновий індекс, %	1-а	64,57±2,41
	2-а	77,39±4,27
Час рекальцифікації плазми, с	1-а	288,60±0,80
	2-а	240,70±0,44
Фібриноген, г/л	1-а	5,54±0,42
	2-а	7,35±0,50

Виявлено, що клініко-лабораторні ознаки геморагічного синдрому були значнішими у пацієнтів, які хворіли взимку і навесні, порівняно з літнім і осіннім періодом року (табл. 3). Так, навесні у хворих на лептоспіроз кількість тромбоцитів периферичної крові була меншою 150 Г/л у 86,7 % пацієнтів, взимку – у 74,6 %, а влітку і восени відповідно тільки у 48,8 і 53,7 % хворих (P<0,001).

Таблиця 3  
Рівень тромбоцитів крові у хворих на лептоспіроз в різні пори року (%)

Пора року	Кількість хворих	Число тромбоцитів крові, Г/л				
		до 50	51-100	101-150	151-200	>200
Зима	67	22,4	32,8	19,4	17,9	7,5
Весна	60	23,4	45,0	18,3	5,0	8,3
Літо	121	12,4	22,3	14,1	22,3	28,9
Осінь	82	24,4	13,4	15,9	20,7	25,6

Виявлені сезонні відмінності рівня тромбоцитів корелювали з клінічними ознаками, які вказували на більшу виразність геморагічного синдрому в зимову і весняну пори року.

Також взимку і навесні у хворих на лептоспіроз спостерігалася значніша коагулопатія, на що вказують показники протромбінового індексу. Це може свідчити про певну тенденцію, оскільки статистичний аналіз не підтвердив вірогідності виявлених сезонних відмінностей – у пацієнтів, які хворіли навесні, протромбіновий індекс був нижче 60 % у 50,0 % хворих, взимку – у 27,3 % (t=1,85), влітку – у 42,2 % і восени – у 29,2 % осіб (t=1,75). Не виявлено сезонних відмінностей рівня фібриногену крові у хворих на лептоспіроз.

### Висновки

1. Отримані дані свідчать, що у померлих від лептоспірозу найчастіше хворобу спричиняла *L. icterohaemorrhagiae* (49,5 %).

2. Геморагічний синдром є провідним компонентом патогенезу і клінічної картини тяжких форм лептоспірозу і великою мірою визначає прогноз недуги. Прояви геморагічного синдрому у хворих на лептоспіроз, які видужали, виявлено у 75 % обстежених, а у пацієнтів з летальним вислідом хвороби – у 100 %.

3. Найчастішими проявами геморагічного синдрому у померлих від лептоспірозу були геморагічна пневмонія і внутрішньоальвеолярні крововиливи (69,9 %), геморагії і кровотечі у слизові оболонки травного каналу, бронхів, трахеї (55,4 %) та геморагії в шкіру, підшкірну клітковину, м'язову тканину (51,5 %).

4. У хворих на лептоспіроз геморагічний синдром був значнішим у зимову і весняну пори року, що підтверджується клінічними і лабораторними даними.

### Література

1. Дикий Б.М., Пришляк О.Я., Кіряк О.П. та ін. Лептоспіроз: актуальність, епідеміологія // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, № 1, частина 1. – С. 72-73.
2. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – М.: Медицинская литература, 2001. – Т. 5. – 492 с.
3. Дикий Б.М., Пюрик В.Ф., Пришляк О.Я. та ін. Особливості перебігу лептоспірозу та стан судинно-тромбоцитарного гемостазу у хворих похилого віку // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 2. – С. 24-27.
4. Березовская З.Б., Мищук И.И., Оссовская А.Б. и др. Некоторые особенности течения и лечения тяжелых форм лептоспироза // Лікарська справа. – 1994. – № 2. – С. 84-86.
5. Городин В.Н., Лебедев В.В., Заболотских И.Б. Современные аспекты гемостазиологических нарушений и возможности их коррекции при тяжелых формах лептоспироза // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 24-29.
6. Глушко Л.В., Дикий Б.М., Пюрик В.Ф., Пришляк О.Я. Внутрішньосудинні та судинні розлади мікроциркуляції у хворих на лептоспіроз // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 2. – С. 61-62.
7. Анисимова Ю.Н., Матяш В.И. Клинико-морфологическая характеристика летальных исходов при лептоспирозе // Сучасні інфекції. – 2000. – № 2. – С. 64-66.
8. Матяш В.И. Экстремальні стани та їх корекція при лептоспірози: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 2000. – 35 с.
9. Лебедев В.В., Лучшев В.П. Лептоспіроз // Мед. газета. – 2002. – № 39. – С. 8-9.
10. Esen S., Sunbul M., Leblebicioglu H. et al. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis // Swiss. Med. Wkly. – 2004. – N 134. – P. 347-352.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### HEMORRHAGIC SYNDROME AT LEPTOSPIROSIS

I.H. Yavorsky, O.O. Zubach, S.P. Selvestr, O.M. Zinchuk  
**SUMMARY.** Peculiarities of hemorrhagic syndrome in 131 leptospirosis cases were researched. The main

manifestations of hemorrhagic syndrome are hemorrhagic pneumonia (69,9 %), hemorrhages into mucous membranes of alimentary tract, bronchi and trachea (55,4 %), hemorrhages into skin and muscles (51,5 %).

**Key words:** leptospirosis, hemorrhagic syndrome.

© Живиця Д.Г., 2007  
УДК 616.9:612.11-07

Д.Г. Живиця

## ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ НА ФОНІ ВИСОКО АКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Вивчено зміни імунологічних показників на фоні високоактивної антиретровірусної терапії у 50 ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Через 48 тиж. лікування зафіксовано значне підвищення рівня Т-лімфоцитів, Т-хелперів, імунорегуляторного індексу. Виявлено, що найбільший приріст кількості CD4-лімфоцитів відмічається через 12 тиж. після початку високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) незалежно від стадії ВІЛ-інфекції, а на 24-му тижні відмічається тенденція до зниження кількості Т-хелперів.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, високоактивна антиретровірусна терапія, CD4-лімфоцити.

На фоні глобального поширення ВІЛ-інфекції в Центральному і Східноєвропейському регіонах Україна залишається країною, що найбільше постраждала від епідемії, де спостерігаються найбільші темпи росту зараження ВІЛ-інфекцією. Серед європейських держав і країн СНД в Україні відзначається найбільший рівень поширеності ВІЛ-інфекції серед дорослого населення (15-49 років) – 1 % [1].

Невід'ємним компонентом програми надання комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим поряд із профілактикою та лікуванням опортуністичних інфекцій є антиретровірусна терапія. На сучасному етапі антиретровірусна терапія проводиться шляхом комбінації як мінімум трьох препа-

ратів відразу – ВААРТ. За даними закордонних досліджень [2-4], правильно проведена терапія дозволяє значно поліпшити якість життя пацієнтів, нормалізувати якісні та кількісні показники імунітету на фоні пригнічення вірусної реплікації і збільшити виживання хворих на стадії СНІДу.

Метою дослідження була оцінка динаміки імунологічних показників у ВІЛ-інфікованих пацієнтів на фоні ВААРТ у перші 48 тиж. лікування.

### Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 50 хворих на ВІЛ-інфекцію, які були на обліку в Запорізькому обласному центрі профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІДом і які раніше не отримували антиретровірусну терапію. Середній вік хворих становив 32 роки (від 23 до 45). Жінок було 24, чоловіків – 26. Серед обстежених у 12 пацієнтів діагностована II, у 26 – III, у 12 – IV клінічна стадія ВІЛ-інфекції (відповідно до класифікації ВООЗ, 2006) [5]. Середній час перебування на диспансерному обліку з моменту виявлення ВІЛ-інфекції склав 5 років (від 1 до 9 років). При цьому у 8 осіб ВІЛ-інфекція була виявлена вже на стадії СНІДу. Серед 12 хворих з IV клінічною стадією у 8 основними СНІД-індикаторними захворюваннями були позалегеневі форми туберкульозу (туберкульозний плеврит, туберкульоз лімфатичних вузлів, міліарний туберкульоз), у 3 – пневмоцистоз, в 1 – токсоплазмозний енцефаліт. Основним супутнім захворю-