

## 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 ВИСОКОАКТИВНОЇ 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-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ванням був хронічний гепатит С, який виявлено у 78 % пацієнтів.

Призначення ВААРТ проводилося хворим ВІЛ-інфекцією відповідно до стандартів ВООЗ [5]:

- I або II клінічна стадія при рівні CD4-лімфоцитів <200 клітин/мкл

- III клінічна стадія при рівні CD4-лімфоцитів <350 клітин/мкл

- IV клінічна стадія незалежно від рівня CD4-лімфоцитів.

Всі хворі отримували одну з трьох схем ВААРТ першого ряду відповідно до рекомендацій ВООЗ [5]: Комбівір + Іфавіренц (30 пацієнтів), Комбівір + Невірапін (9 осіб), Комбівір + Нелфінавір (11 хворих).

Обсяг імунологічного обстеження включав визначення рівня Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів (CD8+), імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) за допомогою моноклональних антитіл виробництва «Becton Dickinson» на проточному цитофлуориметрі FACSCalibur (Becton Dickinson, США). Обстеження проводили перед призначенням ВААРТ, а також через 12, 24, 36 і 48 тиж. на фоні лікування.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Дані представлені у вигляді M (95 % CI), де M – середнє арифметичне, 95 % CI – 95 % довірчий інтервал. Для порівняння незалежних груп використовувався U критерій Манна-Уїтні. Для порівняння залежних груп використовували критерій Вілкоксона. Розбіжності вважали статистично значимими при P<0,05.

### Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка імунологічних показників на фоні проведення ВААРТ в обстежених представлена в таблиці 1. До початку лікування встановлено значне зниження показників абсолютної та відносної кількості CD4-лімфоцитів, а також імунорегуляторного індексу.

При вивченні динаміки рівня Т-хелперів у хворих, які отримували різні схеми ВААРТ, значимих відмінностей виявлено не було. Також не виявлено впливу статі та віку на імунологічну ефективність ВААРТ.

Таблиця 1

Показники імунограми у хворих на ВІЛ-інфекцію на фоні проведення ВААРТ [M (95 % CI)]

Показник	Базовий рівень	ВААРТ				
		12 тиж.	24 тиж.	36 тиж.	48 тиж.	
CD3	%	78 (74-82)	81 (78-84)	80 (77-82)	79 (75-82)	80 (77-82)
	абс. /мкл	1010 (836-1185)	1000 (855-1145)	911 (777-1045)	977 (786-1168)	1280 (1102-1458)*
CD4	%	13 (10-16)	20 (16-23)*	19 (16-22)*	20 (16-23)*	21 (19-24)*
	абс. /мкл	165 (131-198)	243 (194-292)*	220 (167-273)*	247 (177-316)*	334 (272-396)* **
CD8	%	59 (55-63)	57 (53-61)	56 (52-60)	55 (50-60)	56 (52-60)
	абс. /мкл	755 (611-900)	702 (578-826)	660 (538-742)	673 (523-824)	675 (578-726)
CD4/CD8		0,24 (0,17-0,31)	0,41 (0,30-0,52)*	0,38 (0,29-0,47)*	0,40 (0,29-0,51)*	0,45 (0,35-0,55)*

Примітки: \* – значима за критерієм Вілкоксона (P<0,05) розбіжність з базовим рівнем, \*\* – з 12 тижнями.

Вже через 12 тиж. після початку лікування відмічалось значиме (P<0,01) підвищення абсолютної кількості CD4-лімфоцитів (+78 клітин/мкл), відносної кількості CD4-лімфоцитів (+7 %) та імунорегуляторного індексу (в 1,7 разу). В подальшому, на 24-36 тиж. лікування, мало місце деяке зниження цих трьох імунологічних показників, однак вони залишалися значно вищими, ніж до початку лікування.

Показники абсолютної і відносної кількості Т-лімфоцитів протягом 36 тиж. лікування значимо

не відрізнялися. Рівень CD8-лімфоцитів – як абсолютної, так і відносної кількості протягом 48 тиж. лікування мав тенденцію до зниження.

Через 48 тиж. лікування у хворих відмічено значиме підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів на 20 %, головним чином за рахунок дворазового підвищення абсолютної кількості Т-хелперів (відносна кількість підвищилася в 1,6 разу). Імунорегуляторний індекс протягом всього часу спостереження мав позитивний приріст і його підвищення через 48 тиж. лікування склало 1,8 разу.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При оцінці динаміки рівня CD4-лімфоцитів на фоні ВААРТ залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції (табл. 2) виявлено, що початкова кількість Т-хелперів у пацієнтів з різними клінічними стадіями

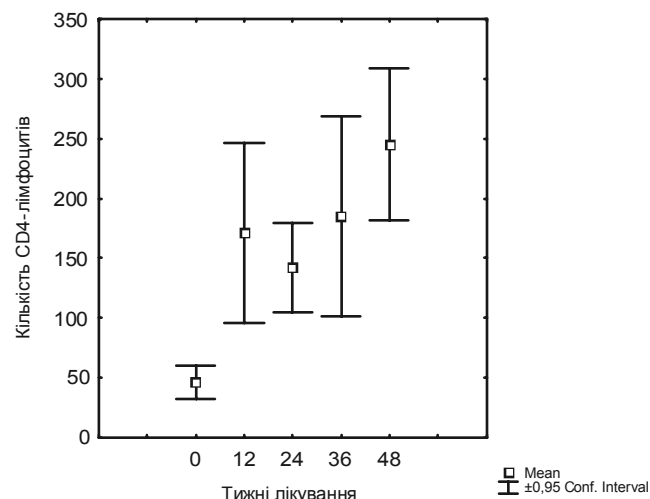
суттєво не відрізнялася. Через 48 тиж. лікування найбільший приріст абсолютної кількості CD4-лімфоцитів зафіксовано у пацієнтів з III клінічною стадією.

Таблиця 2

Рівень CD4-лімфоцитів у хворих з різними клінічними стадіями ВІЛ-інфекції [М (95%CI)]

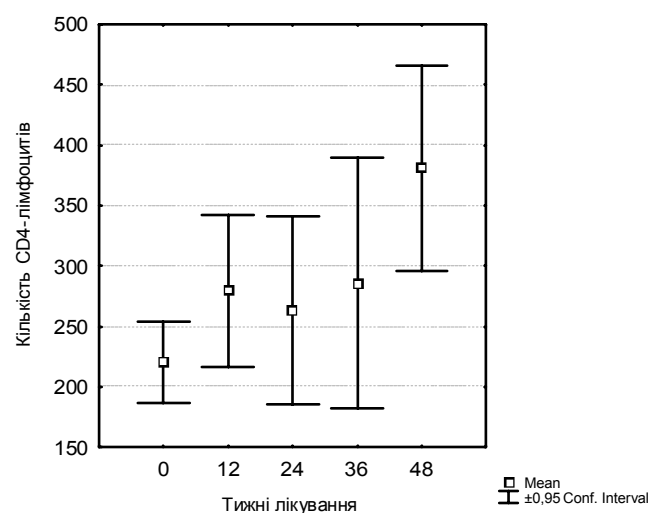
Клінічна стадія	Рівень CD4-лімфоцитів до лікування	Рівень CD4-лімфоцитів через 48 тиж. ВААРТ	Приріст	
			абс	%
II (n=12)	188 (107-268)	319 (151-487)	+131	+169
III (n=26)	157 (117-197)	354 (263-444)	+197	+225
IV (n=12)	164 (62-267)	297 (191-403)	+133	+181

Виявлено залежність динаміки кількості Т-хелперів від початкового їх рівня в обстежених хворих. У пацієнтів з початковим рівнем CD4-лімфоцитів менше 100 кл./мкл (середній показник 45) за 48 тиж. лікування приріст склав +200 кл./мкл (середній показник 245) (мал. 1). При вищому початковому рівні CD4-лімфоцитів (>100 кл./мкл) приріст кількості Т-хелперів склав +160 кл./мкл (початковий – 220, через 48 тиж. – 380) (мал. 2).



Мал. 1. Динаміка абсолютної кількості Т-хелперів на фоні ВААРТ у пацієнтів з початковим рівнем CD4+ менше 100 кл./мкл.

Проведене дослідження підтверджує дані інших авторів [6-8] про те, що на фоні ВААРТ максимальне підвищення кількості CD4-лімфоцитів спостерігається в перші 12 тиж. лікування. У той же час, на відміну від закордонних досліджень [9, 10], в яких протягом 48 тиж. лікування динаміка Т-хелперів стійко позитивна, у наших пацієнтів на 24-му тижні лікування ми спостерігали тенденцію до зниження кількості CD4-лімфоцитів. Причини цього явища потребують подальшого вивчення.



Мал. 2. Динаміка абсолютної кількості Т-хелперів на фоні ВААРТ у пацієнтів з початковим рівнем CD4+ більше 100 кл./мкл.

### Висновки

1. На фоні ВААРТ через 48 тиж. лікування відмічається значиме підвищення рівня Т-лімфоцитів, Т-хелперів, імунорегуляторного індексу.
2. Найбільший приріст кількості CD4-лімфоцитів відмічається через 12 тиж. після початку ВААРТ незалежно від стадії ВІЛ-інфекції.
3. На 24-му тиж. лікування спостерігається тенденція до зниження абсолютної кількості CD4-лімфоцитів.
4. Найбільший приріст абсолютної кількості CD4-лімфоцитів на фоні ВААРТ зафіксовано у пацієнтів з III клінічною стадією ВІЛ-інфекції.

### Література

1. Щербінська А.М. Медичні аспекти проблеми ВІЛ/СНІД в Україні // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2 (28). – С. 14-16.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Freedberg K.A., Losina E., Weinstein M.C. et al. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – V. 344. – P. 824-831.
3. Garcia de Olalla P., Knobel H., Carmona A. et al. Impact of adherence and HAART on survival in HIV-infected patients // *J. Acquir. Imm. Defic. Syndr.* – 2002. – V. 30. – P. 105-110.
4. Palella F.J., Delaney K.M., Moorman A.C. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – V. 338. – P. 853-860.
5. Scaling Up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings: Treatment Guidelines for a Public Health Approach. – World Health Organization, 2003.
6. Smith C.J., Sabin C.A., Youle M.S. Factors influencing increases in CD4 cell counts of HIV-positive persons receiving long-term highly active antiretroviral therapy // *J. Infect. Dis.* – 2004. – V. 190. – P. 1860-1868.
7. Le Moing V., Thiebaut R., Chene G. Predictors of long-term increase in CD4(+) cell counts in HIV-infected patients receiving a protease inhibitor-containing antiretroviral regimen // *Ibid.* – 2002. – V. 185. – P. 471-480.
8. Deeks S.G., Barbour J.D., Grant R.M., Martin J.N. Duration and predictors of CD4 T-cell gains in patients who continue combination therapy despite detectable plasma viremia // *AIDS.* – 2002. – V. 16. – P. 201-207.
9. Chaisson R.E., Keruly J.C., Moore R.D. Association of initial CD4 cell count and viral load with response to HAART // *JAMA.* – 2000. – V. 284. – P. 3128-3129.
10. Garcia F., De Lazzari E., Plana M. et al. Long-term CD4+ T-cell response to highly active antiretroviral therapy according to baseline CD4+ T-cell count // *J. AIDS.* – 2004. – V. 36. – P. 702-713.

### **KYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN HIV-INFECTED PATIENTS AGAINST BACKGROUND OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY**

D.H. Zhyvytsia

*SUMMARY.* We studied changes in immunological parameters after the administration of highly active antiretroviral therapy (HAART) in 50 HIV-infected patients. The most significant changes during the 48-week study period were revealed for T-cells, CD4+ T-cells, CD4+/CD8+. The biggest increase of CD4+ T-cells was after 12 weeks of highly active antiretroviral therapy independently on HIV-infection stage. After 24 weeks of HAART the CD4+ T-cells amount was tended to decrease.

**Key words:** HIV-infection, highly active antiretroviral therapy, CD4-lymphocytes.

© Колектив авторів, 2007  
УДК 616.98:578.828

## **І.Г. Грижак, Р.С. Остяк, О.Я. Пришляк, Л.Р. Грижак, О.Б. Дикий, М.В. Пюрик** **ЧИННИКИ РИЗИКУ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ВІЛ В УМОВАХ** **НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРОМУ**

Івано-Франківський державний медичний університет,  
обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІД

*Вивчені особливості факторів ризику поширення ВІЛ-інфекції при наданні медичної і парамедичної допомоги населенню. Встановлено, що у 17 % медиків з груп ризику регулярно виникають небезпечні на зараження ВІЛом ситуації. Таємниця діагнозу ВІЛ-інфекції у стаціонарного хворого ускладнює умови профілактики внутрішньолікарняного поширення ВІЛу та проведення постконтактної профілактики ВІЛ-інфекції серед медиків. Надання парамедичної допомоги немедиками супроводжується контактом із потенційно інфікованим біологічним матеріалом.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, медпрацівники, професійне зараження, чинники ризику.

На відміну від інших великих епідемій минулого епідемія ВІЛ-інфекції не є самообмежувальною. Це зумовлено особливостями інфекційного процесу – взаємодії збудника з імунною системою організму. ВІЛ в організмі людини не тільки здатний уникати імунного контролю, але й сам уражає ключові ланки імунної системи, спричинюючи тяжкий незворотний імунодефіцит. Натомість, створен-