

у зменшенні активності АлАТ з  $(5,6 \pm 0,9)$  до  $(1,3 \pm 0,5)$  ммоль/л/год у пацієнтів основної групи, тоді як у групі порівняння активність АлАТ склала  $(2,6 \pm 0,8)$  ммоль/л/год ( $p < 0,05$ ). Добрий результат був і за вмістом холестерину в сироватці крові: під впливом урсолізину він знизився до  $(5,6 \pm 0,1)$  ммоль/л, залишаючись на рівні  $(7,4 \pm 0,5)$  ммоль/л у хворих на базисній терапії ( $p < 0,05$ ).

### Висновки

Лікування хворих на гострий гепатит В із фоновим цукровим діабетом з додатковим призначенням урсолізину до базової терапії сприяло швидшому регресу загальноінтоксикаційних проявів та швидшій нормалізації деяких показників синдрому холестази і лізису гепатоцитів. Препарат добре переносився пацієнтами, не даючи побічних проявів.

### Література

1. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C AASLD Practice Guideline / D.B. Strader, T. Wright, L. David [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 39, № 4. – P. 1147-1171.
2. Anna S.F. Chronic Hepatitis B: Update of Recommendations AASLD Practice Guideline / S.F. Anna, L. Brian, J. McMahon // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 39, № 3. – P. 1-5.
3. Боднар П.М., Михальчишин Г.Б. Актуальні питання діагностики та лікування цукрового діабету // *Мистецтво лікування*. – 2003. – № 1. – С. 51-55.
4. The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of

pregnancy: a case series from central Europe / C.M. Ambros-Rudolph, M. Glatz, M. Trauner [et al.] // *Arch. Dermatol.* – 2007. – Vol. 143, № 6. – P. 757-762.

5. Role of ursodeoxycholic acid in prevention of methotrexate-induced liver toxicity / S. Uraz, V. Tahan, C. Aygun [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2008. – Vol. 53, № 4. – P. 1071-1077.

6. Применение препаратов урсодоксихолевой кислоты в лечении острых и хронических вирусных гепатитов: Информ. письмо / Рейзис А.П., Матанина Н.В. и др. – М., 2006. – 20 с.

7. A dose-up of ursodeoxycholic acid decreases transaminases in hepatitis C patients / S. Sato, T. Miyake, H. Tobita [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, № 22. – P. 2782-2786.

### SOME CLINICAL-LABORATORY PECULIARITIES OF ACUTE HEPATITIS B IN PATIENTS WITH DIABETES AND ITS TREATMENT

O.Ya. Pryshlyak, B.M. Dyky, O.V. Marynychak, O.V. Kopychak, R.S. Ostyak, L.I. Buderkevych

*SUMMARY.* The efficiency of ursolisin medicine in patients with acute hepatitis B and diabetes was studied. The following fact is established that inclusion of ursolisin to the complex treatment in such patients helps for faster regression of intoxication and cholestasis manifestation.

**Key words:** acute hepatitis B, diabetes, intoxication syndrome, cholestasis, ursolisin.

Отримано 1.08.2011 р.

© Живиця Д.Г., 2011

УДК 616.9:612.017.1: 615.281-07-036.8

Д.Г. Живиця

## ВИЖИВАННЯ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ ПРОТЯГОМ З РОКІВ ПРОВЕДЕННЯ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Вивчено імунологічну ефективність високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ) і виживання хворих на ВІЛ-інфекцію протягом 3 років спостереження. На фоні ВААРТ у ВІЛ-інфікованих вже через

24 тижні після початку лікування статистично значимо підвищується абсолютна й відносна кількість CD4-лімфоцитів, імунорегуляторний індекс. Кумулятивне виживання хворих на ВІЛ-інфекцію за період

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

спостереження склало 87 %. Значний імунodefіцит (кількість CD4-лімфоцитів менше 100 мкл<sup>-1</sup>) перед початком ВААРТ треба розглядати як несприятливий предиктор виживання у хворих на ВІЛ-інфекцію.

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, ВААРТ, CD4-лімфоцит, виживання.

Протягом останнього часу Україна за темпами росту інфікованих зайняла одне з провідних місць у Східній Європі разом з Російською Федерацією та Естонією. Рівень розповсюдження ВІЛ-інфекції оцінюється у діапазоні від 1 до 5 % населення [1, 2].

Характерна ознака ВІЛ-інфекції – тяжкий імунodefіцит, обумовлений прогресуючим зниженням числа CD4-лімфоцитів і їхньою функціональною недостатністю, що викликає безпосередньо ВІЛ [2]. Добре відомо, що зниження числа CD4-лімфоцитів при ВІЛ-інфекції підвищує ризик опортуністичних інфекцій, злоскісних новоутворень та інших захворювань, віднесених до діагностичних критеріїв СНІДу [3-5].

Основа лікування ВІЛ-інфекції на сучасному етапі – ВААРТ. Завдання ВААРТ полягають у пригніченні вірусного навантаження до рівня, який не визначається при проведенні полімеразної ланцюгової реакції на максимально тривалий час (роки) та підвищенні кількості CD4-лімфоцитів. На фоні нормалізації кількості Т-хелперів можна очікувати значного зниження смертності від СНІДу [6-8].

Метою дослідження була оцінка імунологічної ефективності ВААРТ і виживання хворих на ВІЛ-інфекцію протягом 3 років спостереження.

### Пацієнти і методи

Під спостереженням перебувало 102 хворих на ВІЛ-інфекцію. Всім хворим ВААРТ призначалася вперше. Середній вік хворих склав 34 роки (від 18 до 57). Жінок було 46, чоловіків – 56. Серед обстежених у 18 пацієнтів діагностовано I-II клінічну стадію ВІЛ-інфекції, у 48 – III клінічну стадію, у 36 – IV клінічну стадію (відповідно до класифікації ВООЗ, 2006). Середній строк перебування на диспансерному обліку з моменту виявлення ВІЛ-інфекції склав 5 років (від 1 до 9 років). Більшість хворих (61 %) належала до споживачів ін'єкційних наркотиків і, відповідно, основним шляхом інфікування ВІЛ був парентеральний (62 пацієнти). Статевий шлях інфікування був зафіксований у 40 пацієнтів.

Основними СНІД-індикаторними захворюваннями серед хворих з IV клінічною стадією були позалегенові форми туберкульозу (туберкульозний плеврит – 10, туберкульоз лімфатичних вузлів – 8, туберкульозний менінгоенцефаліт – 3, міліарний туберкульоз – 1); пнев-

моцистоз – 5, кандидоз трахеї і бронхів – 6, токсоплазмовий енцефаліт – 1, саркома Капоші – 1, лімфома ЦНС – 1. У 70 % хворих був встановлений діагноз супутнього хронічного гепатиту С.

Призначення ВААРТ проводилося хворим відповідно стандартів ВООЗ і національних протоколів [6]. Всі хворі розпочинали отримувати комбіновану схему ВАРТ, яка включала два нуклеозидних інгібітори зворотної транскриптази (AZT, 3TC, d4T, ddI) і один нунуклеозидний інгібітор (EFV, NVP) чи інгібітор протеази ВІЛ (NFV, LPV/rvt). В подальшому у 34 хворих (33 %) протягом 24-48 тижнів проводилася заміна схеми ВААРТ через неефективність чи розвиток побічних реакцій. У схемах другого ряду додатково використовувалися LPV/rvt, ABC.

Обсяг імунологічного обстеження включав визначення абсолютного і відносного рівнів Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-кілерів (CD8+), імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) за допомогою моноклональних антитіл на проточному цитофлуориметрі COULTER® EPICS® XL (Beckman Coulter, США).

Контрольну групу склали 11 ВІЛ-негативних практично здорових осіб віком 25-45 років.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програмного забезпечення STATISTICA 6.0 (STATSOFT). На початковому етапі проводилася перевірка досліджуваних ознак на відповідність їх нормальному розподілу з використанням графічного методу та W-критерію Шапіро-Уїлка. Більшість досліджуваних ознак не мали нормального розподілу, тому для подальшого статистичного аналізу використовувалися непараметричні методи. Дані представлені у вигляді Me (LQ-UQ), де Me – медіана, LQ-UQ інтерквартильний розмах (якщо інше не зазначено). Для порівняння двох залежних груп використовувався критерій Вілкоксона. Кореляційний аналіз здійснювали за ранговим методом Спірмена. Аналіз виживання хворих проводили за методом Каплана-Мейєра. Виживання в групах порівнювали за критерієм Гехана-Вілкоксона. Розходження вважалися статистично значимими при  $p < 0,05$ .

### Результати досліджень та їх обговорення

До початку лікування у хворих на ВІЛ-інфекцію порівняно з контрольною групою зафіксовані типові зміни (табл. 1) у вигляді зниження показників абсолютної і відносної кількості CD4-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу, загальної кількості Т-лімфоцитів на фоні підвищення відносного рівня CD8-лімфоцитів. У 44 (43 %) хворих рівень CD4-лімфоцитів був нижче 100 мкл<sup>-1</sup>, у 24 (24 %) – більше 200 мкл<sup>-1</sup>, у 34 (33 %) – від 100 до 200 мкл<sup>-1</sup>. Отже, у більшості хворих мав місце тяжкий ступінь імуносупресії.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на ВІЛ-інфекцію при проведенні ВААПТ

Показник	Контрольна група (n=11)	Початковий рівень	ВААПТ				
			24 тижні	48 тижнів	96 тижнів	144 тижні	
CD3	%	71 (64-78)	77 (74-79)	77 (75-79)	78 (76-80)	77 (75-79)	79 (77-81)
	абс.	1811 (1277-2344)	939 (837-1042)*	1033 (927-1139)	1235 (1127-1343)	1292 (1159-1424)	1316 (1172-1460)
CD4	%	42 (34-50)	11 (10-13)*	19 (18-21)**	21 (19-23)**	23 (21-26)**	26 (24-29)**
	абс.	1058 (760-1356)	135 (117-154)*	259 (223-296)**	330 (291-368)**	381 (330-432)**	438 (375-501)**
CD8	%	26 (21-32)	64 (61-66)*	57 (55-60)**	56 (53-59)**	54 (51-57)**	49 (46-52)**
	абс.	693 (413-972)	735 (647-823)	721 (640-802)	835 (747-922)	847 (744-950)	814 (709-919)
CD4/CD8		1,8 (1,2-2,3)	0,21 (0,18-0,25)*	0,40 (0,34-0,46)**	0,47 (0,39-0,55)**	0,56 (0,44-0,68)**	0,63 (0,51-0,75)**

Примітки: \* – достовірна різниця порівняно з контрольною групою за критерієм Манна-Уїтні ( $p < 0,05$ );

\*\* – достовірна різниця порівняно з базовим рівнем за критерієм Вілкоксона ( $p < 0,05$ ).

При порівнянні ступеня імуносупресії (за рівнем CD4-лімфоцитів) і стадії ВІЛ-інфекції був виявлений слабкий кореляційний зв'язок (Spearman  $R = -0,23$ ). У той же час інші показники імунограми взагалі не мали кореляцій зі стадією ВІЛ-інфекції за класифікацією ВООЗ. Цікаво, що у 6 (6 %) хворих з IV стадією ВІЛ-інфекції, тобто з тяжкими СНІД-індикаторними ураженнями, рівень CD4-лімфоцитів був більше 200 мкл<sup>-1</sup>.

Вже через 24 тижні після початку лікування відмічалось значиме підвищення абсолютної кількості CD4-лімфоцитів (на 77 %), відносної кількості CD4-лімфоцитів (практично у 2 рази) та імунорегуляторного індексу (у 2 рази).

У подальшому, на 48-144-му тижні лікування всі ці основні показники імунологічної ефективності ВААПТ прогресивно збільшувалися. Середній приріст кількості CD4-лімфоцитів за перший рік лікування склав 195 мкл<sup>-1</sup>, за другий – 51 мкл<sup>-1</sup>, за третій – 57 мкл<sup>-1</sup>. Таким чином, за три роки лікування середня кількість CD4-лімфоцитів підвищилася більш ніж у 3 рази, що свідчить про високу імунологічну ефективність ВААПТ у досліджуваних хворих.

При вивченні динаміки рівня CD4-лімфоцитів у хворих, які отримували різні схеми ВААПТ, значимих відмінностей не виявлено. Також не виявлено впливу статі й віку на імунологічну ефективність ВААПТ.

При аналізі темпів збільшення кількості CD4-лімфоцитів залежно від їх початкового рівня (мал. 1) було з'ясовано, що у хворих з початковим рівнем CD4-лімфоцитів більше 200 мкл<sup>-1</sup> (в середньому 266 мкл<sup>-1</sup>) протягом 144 тижнів мав місце

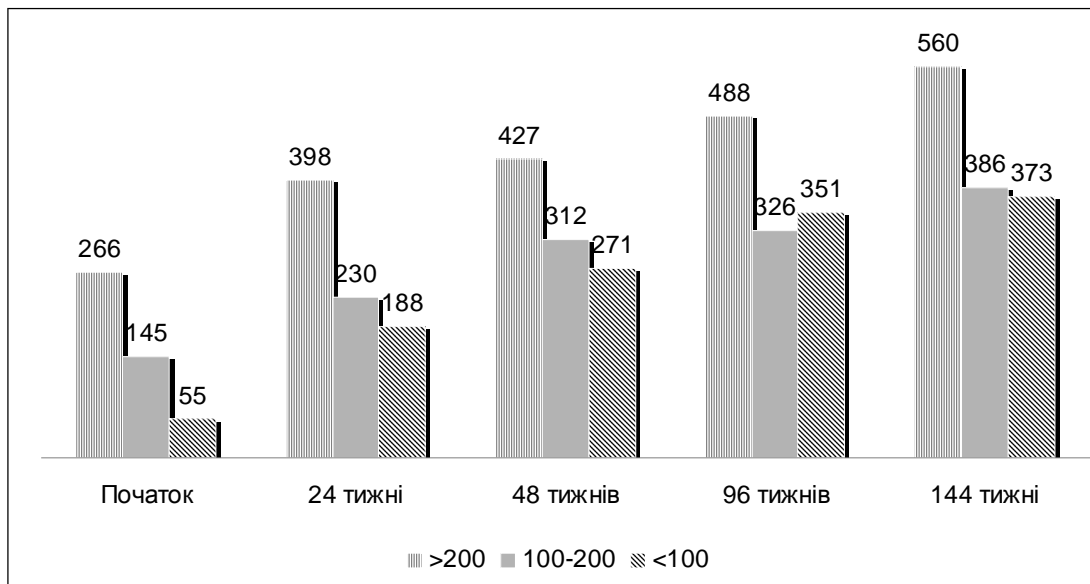
найвищий приріст кількості Т-хелперів у порівнянні з хворими на ВІЛ-інфекцію з низькими початковими рівнями CD4-лімфоцитів (за три роки збільшення на 294 мкл<sup>-1</sup>). Крім того, протягом 144 тижнів середня кількість CD4-лімфоцитів у хворих з початковим рівнем більше 200 мкл<sup>-1</sup> була вірогідно вища, ніж у хворих з рівнем CD4-лімфоцитів менше 100 мкл<sup>-1</sup> і 100-200 мкл<sup>-1</sup>.

У той же час при порівнянні середньої кількості Т-хелперів протягом 144 тижнів лікування у хворих з початковим рівнем CD4-лімфоцитів менше 100 мкл<sup>-1</sup> і від 100 до 200 мкл<sup>-1</sup> вже з 24-го тижня проведення ВААПТ були відсутні значимі відмінності між групами і збільшення середньої кількості CD4-лімфоцитів відбувалося практично однаково. При цьому на 96-му тижні мала місце тенденція до більшого зростання кількості CD4-лімфоцитів у хворих з початковим рівнем менше 100 мкл<sup>-1</sup>, ніж у хворих з початковим рівнем від 100 до 200 мкл<sup>-1</sup>.

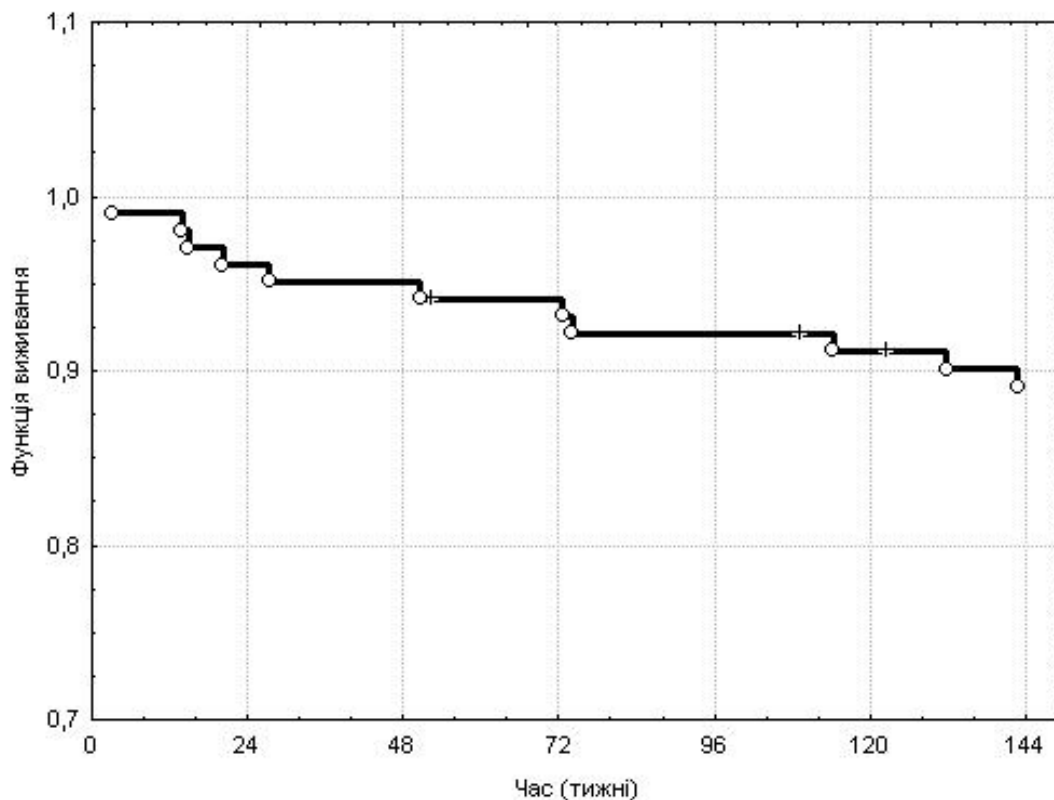
Серед хворих, включених у дослідження, за три роки спостереження від СНІД-індикаторних захворювань померло 10 хворих, 1 хворий переїхав в інше місто (його доля невідома), 2 хворих померли від причин, не пов'язаних з ВІЛ-інфекцією (1 – суїцид, 1 – нещасний випадок). Ці троє хворих були віднесені до цензурованих випадків при загальному аналізі виживання. Причиною смерті у більшості (8) пацієнтів були різні форми позалегенового туберкульозу. Іншою причиною смерті у двох пацієнтів був тяжкий сепсис.

Загалом кумулятивне виживання хворих протягом 3 років спостереження склало 87 % (мал. 2).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



Мал. 1. Динаміка абсолютної кількості CD4-лімфоцитів у хворих на ВІЛ-інфекцію протягом 144 тижнів лікування залежно від початкового рівня Т-хелперів.



Мал. 2. Вживання хворих на ВІЛ-інфекцію протягом 144 тижнів лікування.

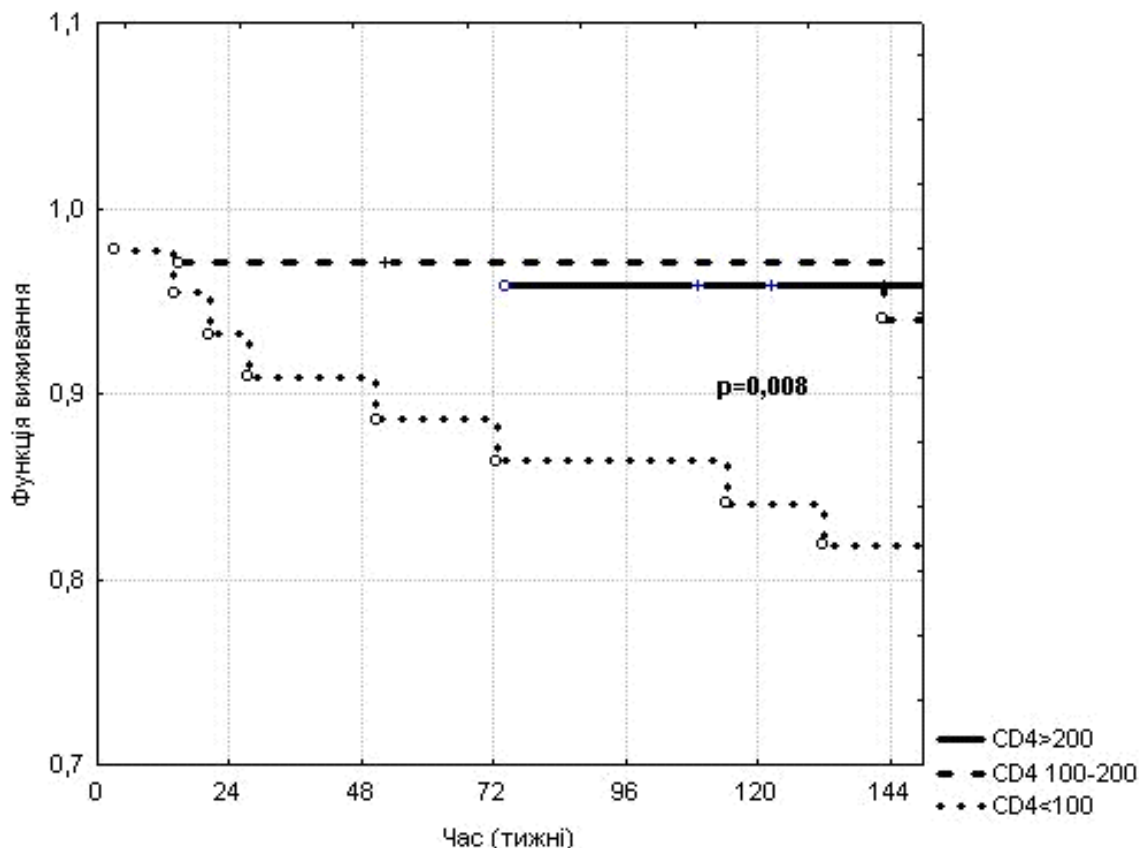
При аналізі виживання хворих залежно від шляху інфікування ВІЛ і статі пацієнта значимих відмін-

ностей не виявлено (рівень значимості за критерієм Гехана-Вілкоксона  $p=0,44$  і  $p=0,24$  відповідно).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При аналізі виживання хворих залежно від початкового ступеня імунодефіциту ( $CD4 > 200$ ,  $100-200$ ,  $< 100$ ) виявилось, що смертність у групі хворих з рівнем  $CD4$ -лімфоцитів менше  $100 \text{ мкл}^{-1}$  була суттєво вища і за критерієм Гехана-Вілкоксона значимо

( $p=0,008$ ) відрізнялася від хворих з рівнем  $CD4$ -лімфоцитів  $100-200 \text{ мкл}^{-1}$  і більше  $200 \text{ мкл}^{-1}$  (мал. 3). У 60 % померлих хворих рівень  $CD4$ -лімфоцитів був нижче  $100 \text{ мкл}^{-1}$  і вони мали тяжкі СНІД-індикаторні ураження на фоні значного імунодефіциту.



Мал. 3. Виживання хворих на ВІЛ-інфекцію протягом 144 тижнів лікування залежно від початкового рівня  $CD4$ -лімфоцитів.

### Висновки

1. На фоні ВААРТ у ВІЛ-інфікованих вже через 24 тижні після початку лікування статистично суттєво підвищується абсолютна кількість  $CD4$ -лімфоцитів (на 57 %), відносна кількість  $CD4$ -лімфоцитів (на 50 %) та імунорегуляторний індекс (у 2 рази).

2. Кумулятивне виживання хворих на ВІЛ-інфекцію при проведенні ВААРТ за три роки спостереження склало 87 %.

3. Значний імунодефіцит (кількість  $CD4$ -лімфоцитів менше  $100 \text{ мкл}^{-1}$ ) перед початком ВААРТ треба розглядати як несприятливий предиктор виживання хворих на ВІЛ-інфекцію.

### Література

1. ВІЛ-інфекція/СНІД: проблеми етіології, епідеміології та діагностики / Ред.: В.П. Семиноженко. — К.: Поліграф-Експрес, 2004. — 160 с.
2. Запорожан В.М., Аряев М. Л. ВІЛ-інфекція і СНІД. — К.: Здоров'я, 2004. — 635 с.
3. Chaisson R.E. Association of initial  $CD4$  cell count and viral load with response to HAART / R.E. Chaisson, J.C. Keruly, R.D. Moore // JAMA. — 2000. — Vol. 284. — P. 3128-3129.
4. Plasma viral load and  $CD41$  lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection / J.W. Mellors, A. Munoz, J.V. Giorgi [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1997. — Vol. 126. — P.946-954.
5. Changes in plasma HIV-1 RNA and  $CD41$  lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS / W.A. O'Brien, P.M. Hartigan, D. Martin [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 426-431.



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. The cost effectiveness of combination antiretroviral therapy for HIV disease / K.A. Freedberg, E. Losina, M.C. Weinstein [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 824-831.

7. Impact of adherence and HAART on survival in HIV-infected patients / P. Garcia de Olalla, H. Knobel, A. Carmona [et al.] // J. Acquir. Imm. Defic. Syndr. – 2002. – Vol. 30. – P. 105-110.

8. Long-Term CD4+ T-Cell Response to Highly Active Antiretroviral Therapy According to Baseline CD4+ T-Cell Count / F. Garcia, E. De Lazzari, M. Plana [et al.] // J. AIDS. – 2004. – Vol. 36. – P. 702-713.

9. Variability and prognostic values of virologic and CD4 cell measures in human immunodeficiency virus type 1-infected patients with 200–500 CD4 cells/mm<sup>3</sup> / J.L. Lathey, M.D. Hughes, S.A. Fiscus [et al.] // J. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 177. – P. 617-624.

## THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH HIV-INFECTION DURING 3 YEARS AFTER ADMINISTRATION OF HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY

D.H. Zhyvytsia

**SUMMARY.** We studied changes in immunological parameters and survival in 102 HIV-infected patients after administration of highly active antiretroviral therapy (HAART). The most significant changes during the 144-week study period were seen for T-cells, CD4+Tcells, CD4+/CD8+. The most increase CD4+Tcells was after 24 weeks of highly active antiretroviral therapy. After 3 years overall survival were 87 %. Survival were shortest in individuals with CD4+ T-cell counts <100 cells/mm<sup>3</sup>.

**Key words:** HIV-infection, HAART, CD4-cell, survival.

Отримано 23.03.2011 р.

© Івахів О.Л., Вишневська Н.Ю., Васильєва Н.А., 2011  
УДК 616.36-022.7:616.995.121-07/-08

**О.Л. Івахів, Н.Ю. Вишневська, Н.А. Васильєва**

## ЕХІНОКОКОЗ ПЕЧІНКИ: ТРУДНОЩІ ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

На Тернопіллі склалась несприятлива епідеміологічна ситуація щодо ехінококозу, яка має тенденцію до погіршення. Ефективним засобом як для терапевтичного лікування хворих, так і після хірургічного втручання є альбендазол. За виявлення при УЗД об'ємних процесів у печінці й підозрі на ехінококоз необхідно проводити специфічні серологічні обстеження, КТ, визначати а-фетопротейн, ретельно аналізувати клінічні прояви хвороби, щоб уникнути помилкових діагнозів.

**Ключові слова:** ехінококоз, лікування, альбендазол, обстеження.

Ехінококоз – паразитарне захворювання, яке, незважаючи на свою майже тритисячолітню історію, залишається актуальною медичною і соціаль-

ною проблемою сьогодення. Число хворих із цією патологією постійно зростає і коливається в ендемічних регіонах від 0,4 до 7,3 % (ВООЗ, 1996 р.). Частота рецидивів захворювання складає, за даними різних авторів, від 2,0 до 25,2 %. Через високу частоту рецидивів, тяжкі ускладнення і множинні ураження органів захворювання може закінчитися летально. Зростання захворюваності в Україні пов'язане з існуванням ендемічних регіонів. У зв'язку з цим проблема діагностики, лікування і профілактики рецидивів набуває все більшої актуальності [1-3].

В останні роки в Україні щорічно реєструється 160-190 випадків ехінококозу в людей. Основним хазяїном паразита є собаки, проміжними – свійські тварини: свині, вівці, велика рогата худоба. Лю-