

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.98-097:578.828.6-02:612.013.1

**А.І. Гоженко, О.П. Горобець, В.С. Гойдик, Г.П. Горобець, Н.С. Гойдик,
О.Б. Квасницька**

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ГОМЕОСТАЗУ У ПЕРЕБІГУ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса,
Одеський обласний Центр профілактики і боротьби зі СНІДом

Вивчали порушення гомеостазу у 100 ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному Центрі профілактики і боротьби зі СНІДом. Було встановлено, що у хворих на СНІД має місце поліорганна недостатність, яка прогресує залежно від ступеня імунологічної недостатності. А це, у свою чергу, ставить закономірне питання про те, що поряд зі специфічною антиретровірусною терапією та боротьбою з інфекційними ускладненнями треба розширити патогенетичну терапію поліорганної недостатності, що особливо важливо зараз, коли можливості специфічної терапії зростають.

Ключові слова: гомеостатичні показники, ВІЛ-інфекція/СНІД, рівень CD4+Т-лімфоцитів, поліорганна недостатність.

На даний час ВІЛ-інфекція/СНІД – це найважливіша проблема міжнародного рівня. Вона є однією з найбільш гострих не тільки медичних, але і соціальних проблем, що представляють загрозу здоров'ю населення [1-3]. Епідемією ВІЛ-інфекції/СНІДу охоплені всі адміністративні території. Щоденно в Одеській області реєструється біля 10 нових випадків ВІЛ-інфекції. Рівень поширеності ВІЛ-інфекції в регіоні займає одне з перших місць в Україні. На початок 2007 р. в області було виявлено більш 28 тисяч ВІЛ-інфікованих осіб, зареєстровано 13434 випадки ВІЛ-інфекції в різних стадіях перебігу, 3032 хворих на СНІД, з яких вже померло 2024 хворих [4].

Відомо, що у хворих на СНІД спостерігаються різноманітні порушення органів і систем, що у поєднанні з імунодефіцитом обумовлюють тяжкість клінічного перебігу та наслідки цього захворювання. Перебіг ВІЛ-інфекції на всіх клінічних стадіях – від безсимптомного вірусноносійства до клінічно розгорненої стадії СНІДу – має характер системної патології [5-7]. Внаслідок цього у хворих

спостерігаються суттєві системні порушення гомеостазу, що у значній мірі негативно впливають на перебіг захворювання.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було виявити та проаналізувати роль порушень гомеостазу у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу.

Пацієнти і методи

Нами були проаналізовані окремі показники гомеостазу у 100 хворих, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в Одеському обласному Центрі по профілактиці і боротьби зі СНІДом. При аналізі матеріалу враховували клінічний діагноз, клінічну стадію ВІЛ-інфекції, патогенетичну стадію ВІЛ-інфекції, опортуністичні інфекції, супутні захворювання, дані імунологічних досліджень, інструментальні й лабораторні методи обстеження, лікування. Вивчали зміни таких показників гомеостазу: загального аналізу крові та сечі, біохімічних показників крові залежно від абсолютної кількості CD4+лімфоцитів. Дані показники ми аналізували у хворих при вступі та завершенні лікування. Усі пацієнти отримували базову терапію і симптоматичне лікування залежно від супутньої патології. Застосовувалися препарати ВААРТ у схемах, передбачених протоколами МОЗ: комбівір, ламівудин, егівір, вірасепт, ставудин. Зі 100 досліджуваних хворих померли 43 людини.

Результати досліджень та їх обговорення

Загальна характеристика вивченої групи була такою: з 100 ВІЛ-інфікованих хворих віком від 20 до 30 років було 23 %; від 30 до 40 років – 43 %, від 40 до 50 років – 33 %, від 50 років і вище – 1 %. Серед них чоловіків – 63 %, жінок – 37 %, міських жителів – 79 %, сільських – 21 %. У всіх обстежених діагностовано ВІЛ-інфекцію у стадії СНІДу на підставі клініки й імунологічного дослідження.

При аналізі патогенетичної стадії ВІЛ-інфекції за ступенем імунологічної недостатності, залежно

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

від абсолютної кількості CD4+ -лімфоцитів, у II стадії було 7 осіб, у III стадії – 21, у IV стадії – 72 хворих.

Одночасно у ВІЛ-інфікованих були виявлені такі захворювання: гепатит (у 93 % хворих), пієлонефрит – 81 %, ВІЛ-асоційована енцефалопатія – 61 %, токсоплазмоз – 42 %, цитомегаловірусна інфекція – 51 %, герпес – 20 %, Епштейна-Барр інфекція – 4 % хворих.

З патологоанатомічних і клінічних даних 43 померлих ми отримали такі висновки про причину смерті, які розділили на групи, це: патологія нирок, патологія печінки, легенів, нервової системи, інфекційна патологія та патологія інших органів і систем. При патології нирок спостерігали паренхіматозну дистрофію (11 чол.), повнокров'я нирок (8), вогнищевий інтерстиціальний нефросклероз (2), нефрит (2), ниркову недостатність (1), хронічний пієлонефрит у стадії загострення (37).

Порушення з боку печінки були такими: паренхіматозна дистрофія печінки (12), повнокров'я печінки (9), дифузний хронічний активний гепатит у стадії формуючого цирозу (6), асцит (7), цироз печінки (1), субтотальний жировий гепатоз (1), хронічний гепатит у стадії загострення (13), хронічний інтерстиціальний паренхіматозний гепатит у стадії загострення (1), інтерстиціальний, токсичний, серозний гепатит (2), специфічний продуктивний гепатит (1), інтерстиціальний продуктивний гепатит (2), хронічний токсичний гепатит у стадії загострення (1), інтерстиціальний серозний дифузний гепатит (9), печінково-ниркова недостатність (2).

Патологія легенів характеризувалася як: повнокров'я легень (7), набряк легень (24), бронхопневмонія (19), пневмонія (21), дисемінований туберкульоз легень (10), серозний плеврит (1), хронічний бронхіт у стадії загострення (11), зарощування плевральних порожнин (1), двобічній гідроторакс (1), вогнищевий пневмосклероз (5), дифузний пневмосклероз (8), вогнищева емфізема легень (6), легенево-серцева недостатність (4).

З боку нервової системи: менінгоенцефаліт (8), прогресуючий мультифокальний лейкоенцефаліт (1), фібрилярно-протоплазматична астроцитоматоз спинного мозку (1), вогнищевий некротичний енцефаліт (1), підгострий енцефаліт (1), набутий токсоплазмоз, мозкова форма: продуктивний інтерстиціальний гранулематозно-некротичний енцефаліт (1), ВІЧ-асоційована енцефалопатія (13), серозний менінгіт (1), набряк головного мозку (26), набряк головного і спинного мозку з уклиненням оливи мозочка у великий потиличний отвір (1), серозний лептоменінгіт (9), дифузний серозно-гнійний лептоменінгіт (1), дифузний бактерійно-мікозний лептоменінгіт (1).

Зареєстрована інфекційна патологія: поширений кандидоз з ураженням слизових оболонок порожнини рота, стравоходу, внутрішніх органів (35), кандидамікоз (3), набутий токсоплазмоз, генералізована форма (1), оперізувальний лишай (1).

Ураження інших органів і систем: кахексія (33), виражена паренхіматозна дистрофія внутрішніх органів (21), лімфаденопатія (21), паренхіматозна дистрофія міокарда (12), повнокров'я міокарда (8), міокардит (12), початковий генералізований атеросклероз з переважним ураженням аорти (3), гіпертрофія лівого шлуночку (1), повнокров'я селезінки (7), хронічний панкреатит (4), портальна гіпертензія з варикозним розширенням вен стравоходу, ерозійною кровотечею (1), токсична анемія (6), спленіт (3), лімфаденіт (5), катаральний ентероколіт (1), серозний перитоніт (1), поліорганна недостатність (4).

Аналізуючи показники загального аналізу крові у загальній групі хворих (табл. 1) та у хворих залежно від ступеня імунологічної недостатності (табл. 2) до та після лікування, ми відмічали значні зміни, причому вони нарастають в залежності від рівня CD4+ -лімфоцитів. Це особливо стосується анемії (зменшується кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну) з одночасним підвищенням ШОЕ.

Таблиця 1

Загальний аналіз крові у хворих на СНІД

Показник	n	До лікування (M±m)	Після лікування (M±m)
Еритроцити, г 10 ¹² /л	98	2,90±0,01	3,13±0,05
Тромбоцити, г 10 ⁹ /л	97	215,17±12,84	227,46±13,49
Гемоглобін, г/л	98	108,24±3,27	105,80±3,33
Лейкоцити, г 10 ⁹ /л	97	6,52±0,47	6,64±0,47
ШОЕ, мм/год	94	40,36±2,66	38,66±2,64

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Загальний аналіз крові у хворих в залежності від абсолютної кількості CD4+-лімфоцитів (M±m)

Показник	Вище 500 в 1 мкл			Від 500 до 200 в 1 мкл			Від 200 до 50 в 1 мкл			Менше 50 в 1 мкл		
	n	1	2	n	1	2	n	1	2	n	1	2
Еритроцити, г 10 ¹² /л	7	4,06±0,26	3,99±0,32	21	3,49±0,27	3,42±0,29	49	3,37±0,13	3,34±0,14	21	3,52±0,20	3,25±0,23
Тромбоцити, г 10 ⁹ /л	7	276,00±28,88	283,10±53,39	21	226,00±33,82	218,90±32,53	48	217,70±19,11	227,00±19,01	21	178,40±20,46	218,90±28,79
Гемоглобін, г/л	7	128,86±7,17	127,43±9,37	21	111,23±8,02	106,00±7,68	49	104,57±4,71	105,39±4,86	21	106,95±6,70	99,33±6,91
Лейкоцити, г 10 ⁹ /л	7	9,36±2,42	6,78±0,69	20	7,15±0,94	6,70±0,91	49	6,36±0,69	6,54±0,78	21	5,36±0,87	6,78±0,86
ШОЕ, мм/год	7	26,00±11,75	27,43±11,19	21	42,19±6,16	36,48±7,60	46	44,04±3,75	41,87±3,57	20	35,00±5,29	37,50±5,98

Примітки: 1 – до лікування, 2 – після лікування.

Також ми проаналізували зміни деяких показників гомеостазу у загальній групі хворих (табл. 3) та залежно від абсолютної кількості CD4+-лімфоцитів (табл. 4). По-перше, слід відмітити, що більшість показників знаходились на верхніх межах норми (білірубін, креатинін) або її перевищували – сечовина, АлАТ, АсАТ, тоді як виявлялась чітка гіпоальбумінемія, гіпонатріємія. Причому після лікування ці показники не покращувались.

Отже, ми бачимо значні зміни показників як загального, так і біохімічного аналізу крові, які мають тенденцію до погіршення залежно від абсолютної кількості CD4+-лімфоцитів.

Водночас, більшість порушень метаболізму зростають залежно від імунологічної недостатності – збільшилися рівні сечовини, креатиніну, зменшились концентрація загального білка та альбуміну, зростала активність ЛДГ, АлАТ, АсАТ, амілази.

Таблиця 3

Біохімічний аналіз крові у загальній групі хворих

Показник	n	До лікування (M±m)	Після лікування (M±m)
Білірубін заг., мкмоль/л	99	17,56±2,59	20,15±3,18
Сечовина, мкмоль/л	41	9,82±1,51	9,39±1,20
Креатинін, мкмоль/л	97	88,78±7,17	93,34±7,34
ЛДГ, од.	99	353,00±50,85	390,84±40,59
АлАТ, од.	94	46,79±4,05	52,03±4,36
АсАТ, од.	99	76,76±7,95	85,24±8,72
Глюкоза, ммоль/л	99	4,03±0,15	3,84±0,16
Амілаза, од.	40	78,40±9,00	91,00±12,15
Тригліцериди, ммоль/л	94	2,05±0,11	2,05±0,10
Залізо, мкмоль/л	78	14,88±0,95	15,69±0,94
Альбумін, г/л	98	28,47±1,03	26,67±0,95
Заг. білок, г/л	99	76,63±1,29	74,60±1,41
Сечова кислота, мкмоль/л	83	4,90±0,26	5,54±0,36
Натрій, ммоль/л	18	138,11±1,67	125,66±1,31
Калій, ммоль/л	18	5,25±0,19	5,38±0,31

Вищенаведене свідчить про те, що погіршення загального стану хворих на СНІД значною мірою залежить від порушень метаболізму, що і є однією з причин неефективного лікування аж до летального висліду. Комплексний характер порушень гомеостазу, обумовлений патологією печінки (зростання білірубину, активності АлАТ, АсАТ,

зменшення рівня протеїнемії і особливо альбумінів крові), нирок (збільшення концентрації креатиніну, сечовини, тенденцією до гіпонатріємії, що поєднувалось з наявністю сечового синдрому [8-10]), причому ці метаболічні ознаки патології підтверджені даними морфологічних досліджень у померлих.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 4

Біохімічний аналіз крові у хворих залежно від абсолютної кількості CD4+Т-лімфоцитів (M±m)

Показник	Вище 500 в 1 мкл			Від 500 до 200 в 1 мкл			Від 200 до 50 в 1 мкл			Менше 50 в 1 мкл		
	n	1	2	n	1	2	n	1	2	n	1	2
Білірубін заг., мкмоль/л	7	20,43±9,95	9,00±6,53	21	12,05±1,84	11,29±1,29	50	20,52±3,53	27,56±5,88	21	15,09±3,49	15,09±3,49
Сечовина, мкмоль/л	3	4,68±1,32	3,85±1,25	8	15,41±7,20	9,16±3,92	21	9,21±1,53	9,80±1,70	9	8,02±1,55	10,52±2,62
Креатинін, мкмоль/л	7	62,28±7,35	43,71±4,05	21	83,33±9,99	87,05±11,02	48	87,67±6,99	90,92±7,69	21	105,62±28,63	115,52±27,60
ЛДГ, од.	7	221,9±47,8	162,4±42,6	21	360,5±148,5	410,1±152,7	50	340,1±36,3	369,2±36,3	21	419,9±86,7	499,2±84,2
АлАТ, од.	7	39,07±13,49	50,79±13,56	20	64,55±14,64	68,65±14,93	47	39,82±3,86	45,93±4,72	20	48,15±7,77	50,29±8,81
АсАТ, од.	7	61,00±24,04	49,57±8,19	21	95,29±24,92	85,76±17,13	50	65,80±5,55	88,20±11,88	21	89,57±24,72	101,0±25,84
Глюкоза, ммоль/л	7	3,79±0,72	3,14±0,53	21	3,79±0,40	3,79±0,40	50	4,17±0,20	3,99±0,24	21	4,01±0,26	3,79±0,24
Амілаза, од.	3	42,00±19,80	60,66±30,61	7	66,00±15,89	62,00±16,13	22	84,00±15,75	94,18±15,39	8	87,50±11,50	119,0±46,35
Тригліцериди, ммоль/л	7	1,71±0,43	1,15±0,22	20	1,67±0,18	1,67±0,18	46	2,19±0,16	2,28±0,16	21	2,20±0,27	2,20±0,22
Залізо, мкмоль/л	5	22,50±5,95	22,50±5,51	19	16,34±1,88	15,39±1,82	35	15,30±1,49	15,81±1,33	19	10,66±1,25	13,97±2,06
Альбумін, г/л	7	31,57±3,28	33,86±3,68	21	29,26±2,84	25,48±1,93	49	27,98±1,34	26,02±1,26	21	27,76±2,39	27,00±2,53
Заг. білок, г/л	7	82,57±4,60	85,42±4,76	21	78,76±2,81	75,90±2,41	51	76,35±1,72	74,00±2,15	20	53,00±3,48	51,00±2,61
Сечова кислота, мкмоль/л	7	4,77±1,05	4,77±1,12	20	5,64±0,48	5,64±0,64	36	4,38±0,37	5,04±0,62	20	5,16±0,65	3,36±0,72
Натрій, ммоль/л	2	142,0±14,0	142,0±14,0	2	142,0±14,0	135,0±12,1	10	136,4±2,5	140,6±1,5	4	138,5±4,2	138,5±4,0
Калій, ммоль/л	2	5,25±2,40	5,25±2,40	2	5,25±2,40	5,25±2,40	10	5,01±0,25	5,01±0,35	4	5,85±0,72	6,45±1,44

У цілому можна стверджувати, що у хворих на СНІД має місце поліорганна недостатність, яка прогресує залежно від ступеня імунологічної недостатності. А це, у свою чергу, ставить законмірне питання про те, що поряд зі специфічною антиретровірусною терапією та боротьбою з інфекційними ускладненнями треба розширити патогенетичну терапію поліорганної недостатності, що особливо важливо зараз, коли можливості специфічної терапії зростають.

Відносно можливих механізмів уражень різних органів, то це може бути не тільки пряма дія вірусів чи імунологічних механізмів, але й зростаюча гемічна гіпоксія внаслідок анемії, і це підтверджується підвищенням активності ЛДГ і, як наслідок, збільшенням АсАТ, що є виявом дистрофії паренхіматозних органів. Не слід забувати, що значні морфологічні порушення зареєстровані з боку центральної нервової системи, а це може бути

причиною складних регуляторних порушень функціонування органів і систем.

Висновки

1. Встановлені значні порушення з боку гомеостазу (збільшилися рівні сечовини, креатиніну, зменшувались концентрація загального білка та альбуміну, гіпонатріємія, зросла активність ЛДГ, АлАТ, АсАТ, амілази, знижувалась кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну з одночасним підвищенням ШОЕ), які мають тенденцію до погіршення залежно від абсолютної кількості CD4+лімфоцитів.

2. Ефективність лікування СНІДу повинна базуватися не тільки на специфічній та антибактерійній терапії, але обов'язково включати корекцію функцій паренхіматозних органів залежно від характеру та ступеня їх ушкодження і нормалізації гомеостазу у цілому.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Література

1. Онищенко Г.Г. Основные направления деятельности по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации // Иммунология. – 2006. – № 6. – С. 356-361.
2. Захворюваність ВІЛ-інфікованих хворих на дермато-венерологічну патологію у Дніпропетровському регіоні / Святенко Т.В., Шевченко О.П., Суремченко М.С. та ін. // Дерматологія та венерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 56-61.
3. Sexually transmitted infections/HIV/AIDS programme. WHO/Europe survey on HIV/AIDS and antiretroviral therapy: 31 December 2006. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2007.
4. Вегержинська Н.Д., Волков О.В., Лісецька В.І. Епідситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області, проблемні питання та шляхи їх вирішення // Інфекційний контроль. – 2007. – № 2 (21). – С. 16-17.
5. Изучение эффективности полидана в комбинации с тим азидом при терапии ВИЧ-инфекции / Папуашвили М.Н., Пинегин Б.В., Щелканов М.Ю., Мацевич Г.Р. // Иммунология. – 2003. – № 3. – С. 132-140.
6. Norris Ph. J., Rosenberg E.S. Cellular immune response to human immunodeficiency virus // AIDS. – 2001. – Vol. 15, Suppl. 2. – S16-S21.
7. Pantaleo G., Walker B. Retroviral Immunology: Immune response and Restoration. – Totova, New Jersey, 2001.
8. Мочевой синдром у ВИЧ-інфікованих больних в стадії СПИДа / Гоженко А.І., Горобець О.П., Гойдик В.С. і др. // Нефрологія. – 2008. – № 4 (12). – С. 54-58.
9. Пієлонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу / Гоженко А.І., Горобець О.П., Гойдик В.С. та ін. // Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. – 2008. – № 1-2 (11). – С. 233-236.

10. Особенности структурных изменений в корковом веществе почек у больных СПИДом при сопутствующем пиелонефрите / Насибуллин Б.А., Гоженко А.И., Горобець О.П., Михальчук В.Н. // Вісник морфології. – 2009. – № 1 (15). – С. 47-50.

ROLE OF VIOLATIONS HOMOEOSTASIS IN COURSE OF HIV-INFECTION

A.I. Hozhenko, O.P. Horobets, V.S. Hoydyk, H.P. Horobets, N.S. Hoydyk, O.B. Kvasnytska

SUMMARY. Studied violation of homoeostasis in 100 HIV-infected of patients in the stage of AIDS which were on stationary treatment in Odessa regional Center on a prophylaxis and fight against AIDS. It was set that for patients poliorganing insufficiency which makes progress depending on the degree of immunological insufficiency takes a place AIDS. And it in same queue a question puts appropriately that next to specific antiretrovirus therapy and fight against infectious complications it is needed to extend specific therapy of poliorganing insufficiency, that it is especially important presently when possibilities of specific therapy grow.

Key words: homoeostatic indexes, HIV-infection/AIDS, level CD4+-T-lymphocytes, poliorganing insufficiency.

Отримано 3.02.2010 р.

© Кірсанова М.О., Павленко О.Ю., Криворутченко Ю.Л., 2010
УДК 616.594.171.2:547.282:615.282

М.О. Кірсанова, О.Ю. Павленко, Ю.Л. Криворутченко

ВИДОВИЙ СКЛАД ГРИБІВ РОДУ *CANDIDA*, ВИДІЛЕНИХ У КРИМУ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ, І ЇХ ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКОТИКІВ І ТАУРОЗИДУ Sx1

Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського

Вивчено видову різноманітність грибів роду *Candida*, ізольованих від 24 ВІЛ-інфікованих дітей, і визначено чутливість виділених штамів до комерційних антимікотиків і тритерпенового сапоніну таурозиду Sx1, виділеного з плюща кримського *Hedera taurica* Carr. Встановлено низьку чутливість грибів до ністатину і препаратів групи азолів, а також їхню

відносно високу чутливість до амфотерицину В і таурозиду Sx1.

Ключові слова: гриби роду *Candida*, ВІЛ-інфекція, сапонін таурозид Sx1, антимікотики.

Дріжджоподібні гриби роду *Candida* широко розповсюджені в природі і входять до складу