

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2010
УДК 616.98-097:578.828.6-008.9

**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,
Одеський обласний Центр по профілактиці і боротьбі 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 на Україні. На початок 2007 р. в області було виявлено більше 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, які в поєднанні з імунодефіцитом обумовлюють тяжкість клінічного перебігу та наслідки цього захворювання. Перебіг ВІЛ-інфекції на всіх клінічних стадіях – від безсимптомного вірусносійства 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 боротьбі зі СНІДом. При аналізі матеріалу враховували клінічний діагноз, клінічну стадію ВІЛ-інфекції, патогенетичну стадію ВІЛ-інфекції, опортуністичні інфекції, супутні захворювання, дані імунологічних досліджень, інструментальні і лабораторні методи обстеження, лікування, епікриз. Вивчали зміни наступних 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 висліді лікування. Усі пацієнти отримували базову терапію і симптоматичне лікування залежно від супутньої патології. Застосовувалися препарати ВААРТ у схемах, передбачених протоколами МОЗ: комбівір, ламівудин, епівір, вірасепт, сталувудин. З 100 досліджуваних хворих померли 43 людини.

Результати досліджень та їх обговорення

Загальна характеристика вивченої групи була наступною: з 100 ВІЛ-інфікованих хворих віком від 20 до 30 років було 23 % від загальної кількості хворих; 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, зі 100 хворих 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), двобічний 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 астроцитоза спинного мозку в проекції (?)(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 уклинням оливи мозочка у великий потиличний отвір (1), серозний лептоменінгіт (9), дифузний серозно-гнійний лептоменінгіт (1), дифузний бактеріально-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), оперізуючий лишай (1).

Ураження інших органів і систем: кахексія (33), виражена паренхіматозна дистрофія внутрішніх органів (21), лімфаденопатія (21), паренхіматозна дистрофія міокарду (12), повнокров'я міокарду (8), міокардит (12), початковий генералізований атеросклероз з переважним ураженням аорти (3), гіпертрофія лівого шлуночка (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 наростають 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 (M±m)

Показники	Число обстежених	До лікування	Після лікування
Еритроцити, Т/л	98	2,90±0,01	3,13±0,05
Тромбоцити, Г/л	97	215,17±12,84	227,46±13,49
Гемоглобін, г/л	98	108,24±3,27	105,80±3,33
Лейкоцити, Г/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 на СНІД 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			Менш 50 в 1 мкл		
	n	1	2	n	1	2	n	1	2	n	1	2
Еритроцити, Т/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/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/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	6,785± 0,86
ШОЕ, мм/год	7	26± 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	37,5± 5,98

Примітки: Тут і в наступних табл. 1 – до лікування, 2 – після лікування.

Також ми проаналізували зміни деяких показників гомеостазу у загальній групі хворих (табл. 3) та в залежності від абсолютної кількості CD4+-Т-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 в залежності від абсолютної кількості CD4+-Т-лімфоцитів.

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

Таблиця 3

Біохімічний аналіз крові у загальній групі хворих на СНІД (M±m)

Показник	n	До лікування	Після лікування
Білірубін заг., мкмоль/л	99	17,56±2,59	20,15±3,18
Сечовина, ммоль/л	41	9,82±1,51	9,39±1,20
Креатинін, мкмоль/л	97	88,78±7,17	93,34±7,34
ЛДГ, МО/мл	99	353,00±50,85	390,84±40,59
АлАТ, МО/мл	94	46,79±4,05	52,03±4,36
АсАТ, МО/мл	99	76,76±7,95	85,24±8,72
Глюкоза, ммоль/л	99	4,03±0,15	3,84±0,16
Амілаза, Г/(лхгод)	40	78,4±9,0	91,0±12,1
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, ммоль/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 вислідку. Комплексний характер порушень гомеостазу, обумовлений патологією печінки (зростання білірубину, активності АлАТ, АсАТ,

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

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

Показник	Висше 500 в 1 мкл				Від 500 до 200 в 1 мкл				Від 200 до 50 в 1 мкл				Менше 50 в 1 мкл			
	1		2		1		2		1		2		1		2	
	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M	n	M
Білорубін заг., мкмоль/л	7	20,43±9,95	5	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, ммоль/л	3	4,68±1,32	3	3,85±1,25	8	15,41±7,20	9	16±3,92	21	9,21±1,53	9	8,02±1,70	9	8,02±1,55	10	52±2,62
Креатинін, ммоль/л	7	62,28±7,35	43	7,14±4,05	21	83,23±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, МО/мл	7	221,94±47,8	162	44±2,6	21	380,5±148,5	410	1±152,7	50	340,1±36,3	389	2±38,3	21	419,9±88,7	499	2±84,2
АЛАТ, МО/мл	7	39,07±13,49	50	79±13,56	20	64,35±14,64	88	85±14,93	47	39,82±3,86	45	93±4,72	20	48,15±7,77	50	29±8,81
АСАТ, МО/мл	7	61,00±24,04	49	57±8,19	21	95,29±24,92	85	78±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	1,4±0,53	21	3,79±0,40	3	7,9±0,40	50	4,17±0,20	3	99±0,24	21	4,01±0,26	3	79±0,24
Амлаза, г/лх год	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	1,15±0,22	20	1,87±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	10,86±1,25	13	97±2,06
Альбумін, г/л	7	31,57±3,28	33	88±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
Зв'яз. 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
Сечовва кислота, ммоль/л	7	4,77±1,05	4	77±1,12	20	5,84±0,48	5	84±0,84	38	4,38±0,27	5	04±0,62	20	5,18±0,85	3	28±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	8±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±0,25	4	5,85±0,72	6	45±1,44

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

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 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.

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 та систем.

Висновки

1. У хворих на СНІД встановлені значні порушення з боку гомеостазу (збільшувались рівні сечовини, креатиніну, зменшувались концентрація загального білка та альбуміну, гіпонатріємія, зростала активність ЛДГ, АсАТ, алілази, знижувалась кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну з одночасним підвищенням ШОЕ), які мали тенденцію до погіршення залежно від абсолютної кількості CD4+-Т-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.

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 дерматовенерологічну 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 Desember 2006. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2007.
4. Вегержинська Н.Д., Волков О.В., Лісецька В.І. Епіситуація з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області, проблемні питання та шляхи їх вирішення // Інфекційний контроль. – 2007. – № 2 (21). – С. 16-17.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

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-инфицированных больных в стадии СПИДа / Гоженко А.И., Горобец О.П., Гойдик В.С. и др. // Нефрология. – 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., Горобец О.П., Михальчук В.Н. // Вісник морфології. – 2009. – № 1 (15). – С. 47-50.

VIOLETION OF HOMEOSTASIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

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

SUMMARY. Studied violation of homeostasis 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: homeostatic indexes, HIV-infection/AIDS, level CD4+-T-lymphocytes, poliorganing insufficiency.

Отримано 31.08.2009 р.

© Жаркова Т.С., 2010
УДК 616.98:579.842.15]-036-053.3

Т.С. Жаркова

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО ШИГЕЛЬОЗУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Харківський національний медичний університет

Сучасний шигельоз у дітей раннього віку найчастіше реєструють у гастроентероколітній формі середнього і важкого ступеня. Захворювання починається гостро із симптомів інтоксикації, діарейного синдрому та швидкого розвитку ексикозу. Превалює шигельоз с гладким перебігом. Виявлені діагностичні параметри, які дозволяють на ранніх етапах патологічного процесу діагностувати клінічний варіант перебігу шигельозу.

Ключові слова: шигельоз у дітей, клінічні форми.

Кишкові інфекції займають одне з провідних місць в інфекційній патології дитячого віку та є значною соціально-економічною проблемою багатьох країн [1]. За даними ВОЗ, у світі на них щорічно хворіють більше двох мільярдів людей [2].

У структурі цих недуг шигельоз, за деякими даними, становить не менше 70-90 % [3]. Ця патологія є причиною смерті близько одного мільйона людей у світі щорічно [4, 5]. Рівень захворюваності на шигельоз в Україні за останнє десятиріччя, за даними різних авторів, виріс на 40-47 %, що пов'язано з рядом об'єктивних і суб'єктивних чинників [6-8].

У сучасних соціально-економічних умовах під впливом факторів довкілля змінюються і мають свої особливості як інфекційний процес, так і біологічні, антигенні, імуногенні та інші особливості збудників, а також імунобіологічні властивості дитячого організму, що безумовно позначається на перебігу недуги [9].

Мета роботи – удосконалення діагностики та прогнозування перебігу сучасного шигельозу у