

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

in human immunodeficiency virus infection: modulation of IL-10 and Ig production after intravenous Is infusion / Muller F., Aukrust P., Nordoy I., Froland S. // Blood. – 1998. – V. 92. – P. 10-15.

8. Maintaining antiretroviral therapy reduces the risk of AIDS-defining events in patients with uncontrolled viral replication and profound immunodeficiency / Kousignian I., Abgrall S., Grabar S., Mahamat A. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – V. 46. – P. 296-304.

9. Moir S., Malaspina A., Ogwaro K.M. HIV-1 induces phenotypic and functional perturbations of B cells in chronically infected individuals // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – V. 98, N 18. – P. 10362-10367.

10. HIV disease in children is associated with a selective decrease in CD23 and CD62L B cells / Rodriguez C., Thomas J.K., O'Rourke S. et al. // Clin. Immunol. Immunopath. – 1996. – V. 81. – P. 191-199.

### DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF DETERMINING ANTIBODIES TO OPPORTUNISTIC INFECTIONS AGENTS IN HIV-INFECTED PATIENTS IN DEPENDENCE ON DISEASE STAGE AND LEVEL OF IMMUNODEFICIENCY

D.H. Zhyvytsia

*SUMMARY. We studied the dependence of antiserum capacities to originators of opportunistic infections in patients with HIV-infection on sex, age, degree of immunodeficiency and disease stages. It is shown that in patients with HIV-infection the big percent of infectioning with CMV and EBV (93 % and 98 % accordingly) and Toxoplasma gondii (58 %) becomes perceptible, and in the majority of patients these infections have a latent course. In AIDS-patients with clinical signs of opportunistic infections caused by CMV, EBV and Toxoplasma gondii, serum tests for definition of antibodies (both IgM, and IgG) do not differ from the general group of HIV-infected patients and have no changes in dynamics of disease.*

**Key words:** HIV-infection, antibodies, opportunistic infections.

© Меленко С.Р., 2009

УДК 616.98-097:578.828.6-06:616.153.96-085.281.8

**С.Р. Меленко**

## ВПЛИВ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ НА КРІОГЛОБУЛІНЕМІЮ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Буковинський державний медичний університет

*Встановлено, що при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції майже у половини пацієнтів виявляються кріоглобуліни (КГ), більша частина з яких є моно- і поліклоновими (2-й тип). З прогресуванням ВІЛ-інфекції феномен кріопреципітації стає більш характерним. Однак з розвитком синдрому виснаження на фоні ВІЛ-інфекції (IV клінічна стадія) кріоглобулінемічна кріопатія діагностується значно рідше – тільки в одних хворих.*

*Стандартна антиретровірусна терапія (АРТ) першого ряду й, особливо, її поєднання з додатковим застосуванням антиагреганту дипіридамолу дає змо-*

*гу дещо зменшити відсоток хворих з феноменом кріопреципітації. У хворих на СНІД з кріоглобулінемією (КГЕ) 3-го типу застосування антиретровірусних препаратів і дипіридамолу не ефективно та супроводжується частим приєднанням СНІД-асоційованих інфекцій.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, кріоглобулінемія, антиретровірусна терапія.

За свою більш як 20-річну історію ВІЛ-інфекція набула масового поширення в усьому світі, призвела до тяжких соціально-економічних і де-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мографічних наслідків для багатьох країн, створила загрозу особистій і громадській безпеці. Більша частина захворюваності припадає на країни, що розвиваються [1]. І у більшості пост-радянських республік, починаючи з 90-х років збігло століття, відзначається стійке зростання захворюваності. Україна в останні роки займає одне з перших місць в Європі за темпами поширення ВІЛ [2].

На сьогодні актуальним залишається пошук надійних прогностичних маркерів прогресування ВІЛ-інфекції та їх зв'язку із клінічними проявами захворювання, наявністю опортуністичних інфекцій, ефективністю антиретровірусної терапії тощо.

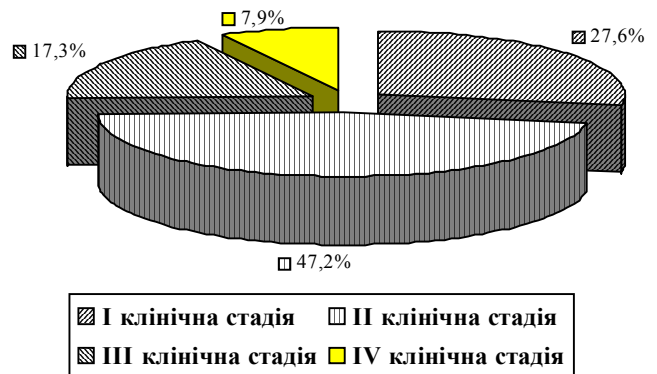
Припускають, що суттєве патогенетичне значення у прогресуванні ВІЛ-інфекції належить термолабільним білкам – кріоглобулінам [3]. Розрізняють 3 основні типи КГ: моноклонові (1-й тип), комплекси моно- і поліклонових (2-й) і поліклонові (3-й). Останні 2 типи часто називають змішаними. КГ 1-го типу переважно виявляють при деяких варіантах злоякісних пухлин і лімфопроліферативних хворобах, а більшість випадків КГЕ 2-го і 3-го типів (змішаної) пояснюють впливом вірусів – переважно лімфотропних і гепатотропних [4]. Частими причинами формування термолабільних білків вважають віруси імунодефіциту людини, гепатитів (передусім С), герпесів, цитомегалії, Епштейна-Барр тощо [5]. Вважається, що поява в організмі КГ є результатом антигенної стимуляції при безпосередньому чи опосередкованому впливові інфекційних збудників. Крім того, ці білки можуть з'являтися в організмі на вторинному етапі імунної відповіді як реакція на інфікування чи на запальний процес, що перебігає в організмі [6, 7].

Метою роботи було виявити особливості кріопатій різних типів у різні клінічні періоди ВІЛ-інфекції, а також перебіг кріоглобулінемії при антиретровірусній терапії.

### Пацієнти і методи

Обстежено 127 хворих на ВІЛ-інфекцію, які перебували на амбулаторному спостереженні протягом 2007-2009 рр. в обласному центрі профілактики та боротьби зі СНІДом м. Чернівці. Серед зазначених пацієнтів було 66 чоловіків і 61 жінка віком від 19 до 44 років.

Розподіл хворих залежно від встановленого діагнозу представлено на малюнку 1. Серед обстежених було 35 (27,6 %) хворих I клінічної стадії, 60 (47,2 %) – II, 22 (17,3 %) – III, 10 (7,9 %) – IV клінічної стадії.



Мал. 1. Розподіл хворих на ВІЛ-інфекцію залежно від стадії захворювання (%).

При встановленні діагнозу брали до уваги клініко-епідеміологічні дані та результати лабораторних методів дослідження: серологічного та імунологічного (у т.ч. визначення вмісту CD4-лімфоцитів). Рівень CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів досліджували після зникнення симптомів супутнього гострого інфекційного захворювання (не менше як через 4 тижні).

Для встановлення вмісту кріоглобулінів використовували методику [8], принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 °С та 37 °С. Типи кріоглобулінів визначали за методикою гістерезисних кривих оптичної щільності [9].

АРТ проводили хворим у II та III клінічній стадії ВІЛ-інфекції за наявності CD4 менше 200 клітин в 1 мм<sup>3</sup> крові, а також усім пацієнтам в IV клінічній стадії незалежно від рівня лімфоцитів після підписання ними «Інформованої згоди про проведення антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції» [10]. Відтак АРТ першого ряду (зидовудин+ламівудин+ефавір) була призначена 34 хворим. У зв'язку з її ефективністю, на що вказували клінічні (покращення клінічного стану, відсутність опортуністичних інфекцій) та імунологічні критерії (кількість CD4<sup>+</sup> лімфоцитів у динаміці зростала), перехід на схему лікування другого ряду не здійснювали. Окремим групам хворих лікування доповнювали антиагрегантом дипіридамолом (курантилом) по 75 мг одноразово на ніч, 1 раз у 2 доби протягом 3 міс. Через 3 міс. АРТ повторно встановлювали наявність КГЕ у хворих.

Отримані результати опрацьовані статистично з використанням параметричного критерію Стьюдента та встановленням кореляційної залежності.

### Результати досліджень та їх обговорення

Як відомо, в основі імунодефіциту при ВІЛ-інфекції лежить прогресуюче зменшення кількості

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CD4-лімфоцитів, що є результатом їх постійного руйнування та недостатнього поповнення їх кількості з клітин-попередників. Тому ми проаналізували розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та рівня CD4-лімфоцитів (табл. 1).

У більшості (80,0 %) осіб з I клінічною стадією ВІЛ-інфекції кількість CD4-лімфоцитів перевищувала 500 в 1 мм<sup>3</sup> крові, що свідчить про неглибо-

кий ступінь ураження імунної системи. Разом з тим, у 20,0 % хворих у цій клінічній стадії попри клінічну латенцію ВІЛ-інфекції рівень CD4-лімфоцитів знижувався до 200 в 1 мм<sup>3</sup> крові, що уможлиблює наявність таких нерозпізнаних інфекційних ускладнень, як бактерійні пневмонії, туберкульоз легень, кандидоз ротоглотки, криптоспоридіоз, що міг ліквідуватися самостійно, та ін.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та рівня CD4-лімфоцитів (абс. число)

Клінічна стадія ВІЛ-інфекції	Кількість хворих	Кількість CD4-лімфоцитів в 1 мм <sup>3</sup> крові		
		>500	200-499	<200
I	35	28 (80,0 %)	7 (20,0 %)	0 (0,0)
II	60	14 (23,3 %)	40 (66,7 %)	6 (10,0 %)
III	22	0 (0,0)	4 (18,2 %)	18 (81,8 %)
IV	10	0 (0,0)	2 (20,0 %)	8 (80,0 %)
Всього	127	42 (33,1 %)	53 (41,7 %)	32 (25,2 %)

Примітка. У дужках вказано % до кількості осіб з відповідною клінічною стадією.

Значна частина (66,7 %) пацієнтів у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції мала саме такий рівень клітин CD4<sup>+</sup>, а 10 % – критично низький (<200/мм<sup>3</sup>). Відтак, незважаючи на симптоматичний перебіг можливих інфекційних ускладнень і нормальний рівень повсякденної активності, що саме і характеризують зазначену клінічну стадію недуги, поглиблене лабораторне та інструментальне обстеження може засвідчити у таких осіб пневмоцистну пневмонію, дисемінований гістоплазмоз і кокцидіомікоз, прогресуючу мультифокальну лейкоенцефалопатію, кардіоміопатію тощо.

Важливо, що при III-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції ураження імунної системи ще більше поглиблювалося. Так, привертає увагу абсолютна більшість хворих у III клінічній стадії ВІЛ-інфекції з критично низьким рівнем CD4-лімфоцитів (<200 в

1 мм<sup>3</sup> крові) – 18 (81,8 %). Це вказує на необхідність призначення АРТ більшості таких пацієнтів, що важливо враховувати при вирішенні питання про доцільність АРТ на територіях з обмеженими ресурсами (за неможливості встановлення рівня CD4-лімфоцитів).

Отримані дані підтверджують відому тезу про те, що порушення імунних функцій під впливом ВІЛ полягає у виснаженні субпопуляції клітин CD4<sup>+</sup>, пригніченні їх реакції на антигени та інших патологічних змінах їхніх функцій.

Серед 127 обстежених у 96 (75,6 %) виявлені різні концентрації криоглобулінів у сироватці крові. При цьому у 4 (4,2 %) з них виявили криоглобуліни 1-го типу (усі хворі перебували в I або II клінічній стадії ВІЛ-інфекції), у 59 (61,4 %) – 2-го і у решти 33 (34,4 %) – 3-го (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів залежно від клінічної стадії ВІЛ-інфекції та типу криоглобулінемії

Клінічна стадія ВІЛ-інфекції	Кількість хворих з КГЕ	Тип КГЕ		
		1-й	2-й	3-й
I (n=35)	21	2 (9,5 %)	14 (66,7 %)	5 (23,8 %)
II (n=60)	54	2 (3,7 %)	36 (66,7 %)	16 (29,6 %)
III (n=22)	18	0 (0,0)	8 (44,4 %)	10 (55,6 %)
IV (n=10)	3	0 (0,0)	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)
Всього (n=127)	96	4 (4,2 %)	59 (61,4 %)	33 (34,4 %)

Примітка. У дужках вказано % до кількості осіб з КГЕ.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Важливо відзначити, що тривалість ВІЛ-інфекції (від анамнестичних вказівок про можливість інфікування або від перших клінічних проявів гострої гарячкової фази хвороби) в усіх групах була різною. При цьому найбільш тривалий анамнез хвороби характерний для пацієнтів з КГЕ 1-го типу ( $7,3 \pm 0,8$ ) року порівняно з ( $3,1 \pm 0,6$ ) року у хворих без супутньої КГЕ ( $p < 0,05$ ), 2-го типу – ( $5,5 \pm 0,6$ ) року ( $p < 0,05$ ) і ( $5,7 \pm 0,4$ ) року – за умови супутньої КГЕ 3-го типу ( $p < 0,05$ ).

Вражає той факт, що половина пацієнтів з ВІЛ-інфекцією і супутньою КГЕ 3-го типу (17 із 33 хворих, 51,5 %) потрапила під нагляд інфекціоністів цілком випадково. Частина з них (57,6 %) потерпала від симптомів васкулітів, синдрому Рейно, артропатій, 10 осіб (38,5 %) вважали себе цілком здоровими.

Встановлено, що при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції майже у половини пацієнтів виявляються криоглобуліни, більша частина з яких є моно- і поліклоновими (2-й тип). З прогресуванням ВІЛ-інфекції феномен криопреципітації стає більш характерним: при II клінічній стадії криоглобуліни 2-го типу є в абсолютній більшості ВІЛ-інфікованих осіб, а криоглобуліни 3-го типу – майже у кожного третього. При III клінічній стадії криоглобуліни 2-го і 3-го типу наявні приблизно однаково часто в усіх хворих. Однак з розвитком синдрому виснаження на фоні ВІЛ-інфекції (IV клінічна стадія) криоглобулінемічна криопатія діагностується значно рідше: тільки в 1 пацієнта знайшли криоглобуліни 2-го і у 2 – криоглобуліни 3-го типу.

Аналізуючи отримані дані, варто звернути увагу й на те, що тільки в одиничних хворих у I-II клінічних стадіях ВІЛ-інфекції встановлено 1-й тип КГ. Відносна кількість хворих з 2-м типом криопатії зменшується в міру прогресування ВІЛ-інфекції – від 66,7 % при I і II її клінічних стадіях до 44,4 та 33,3 % при III і IV клінічній стадії відповідно. Натомість процентний склад пацієнтів з 3-м типом КГ у пізніших клінічних стадіях імунодефіциту зростає: від 23,8 до 66,7 %.

Відзначена закономірність значною мірою підтверджується розподілом пацієнтів залежно від рівня CD4-лімфоцитів і типу криоглобулінемії. Так, в усіх хворих з рівнем CD4-лімфоцитів 200-499 клітин в  $1 \text{ мм}^3$  крові виявлено КГЕ – переважно 2-го ( $66,0 \pm 6,5$  %) і рідше 3-го типу ( $29,6 \pm 6,3$  %). Натомість при падінні числа клітин CD4<sup>+</sup>, що вказує на прогресування ВІЛ-інфекції, частота реєстрації КГ знижується зі ( $100,0 \pm 0,0$ ) до ( $59,4 \pm 8,7$ ) % ( $p < 0,001$ ).

Встановили середньої сили пряму кореляцію ( $r=0,58$ ) між рівнем CD4-лімфоцитів у діапазоні «500 – 200 в  $1 \text{ мм}^3$  крові» і частотою виявлення КГ, а також середньої сили обернену кореляцію ( $r=-0,53$ ) між рівнем CD4-лімфоцитів «<200 в  $1 \text{ мм}^3$  крові» і частотою виявлення КГ.

Виявили, що за супутньої криоглобулінемії 2-го типу 3-місячна АРТ дає змогу суттєво підвищити рівень CD4-лімфоцитів: критично низьке число цих клітин (<200 в  $1 \text{ мм}^3$  крові) залишилося у ( $38,9 \pm 11,6$ ) % пацієнтів, що було достовірно рідше, ніж до лікування ( $94,4 \pm 5,4$ ) % ( $p < 0,001$ ). Натомість група хворих з кількістю CD4-лімфоцитів 200-499 в  $1 \text{ мм}^3$  крові збільшилася з ( $5,6 \pm 5,4$ ) до ( $50,0 \pm 11,8$ ) % ( $p < 0,01$ ). У 2 осіб ефективність лікування можна було оцінити як відмінну, оскільки рівень зазначених лімфоцитів перевищував 500 клітин в  $1 \text{ мм}^3$  крові. Доповнення АРТ дипіридамолом не забезпечило суттєвих переваг стосовно рівня CD4.

Вивчення динаміки кількості хворих на ВІЛ-інфекцію з КГЕ під впливом різних методів лікування показало, що тільки симптоматична терапія, як і слід було очікувати, не мала жодного впливу на феномен КГЕ (табл. 3). Доповнення симптоматичної терапії дипіридамолом в 1 пацієнта з 2-м типом криоглобулінів через 3 міс. дало змогу досягти зникнення феномену криопреципітації.

Разом з цим, під впливом АРТ кількість хворих з КГЕ зменшилася з 8 ( $72,7 \pm 13,4$  %) до 5 ( $45,5 \pm 15,0$  %) пацієнтів ( $p > 0,05$ ) (табл. 3). Важливо відзначити, що криопреципітація перестала виявлятися тільки при II клінічній стадії ВІЛ-інфекції із супутньою КГЕ 2-го типу. При цьому стандартна АРТ першого ряду не тільки частково усуває криоглобулінемію, але й підвищує рівень CD4-лімфоцитів й, очевидно, зменшує реплікацію вірусу.

Доповнення АРТ антиагрегантом дипіридамолом дозволило уникнути феномену криопреципітації у 4 осіб: до лікування КГЕ виявлялася у ( $70,0 \pm 14,5$ ) % пацієнтів у II клінічній стадії ВІЛ-інфекції, а через 3 міс. АРТ з дипіридамолом – тільки у ( $30,0 \pm 14,5$ ) % ( $p < 0,05$ ). При цьому криоглобуліни зникли ще й в 1 пацієнта у III клінічній стадії ВІЛ-інфекції/СНІДу. Важливо, що, як і раніше, у хворих на СНІД з криоглобулінемією 3-го типу застосування апробованого лікування виявилось не ефективним та супроводжувалося частим приєднанням СНІД-асоційованих інфекцій.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Динаміка кількості (абс. число) хворих на ВІЛ-інфекцію з КГЕ під впливом різних методів лікування

Тип КГЕ	До лікування		Після 3-місячного лікування	
	1-а підгрупа (I і II клінічні стадії ВІЛ-інфекції)	2-а підгрупа (III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції)	1-а підгрупа (I і II клінічні стадії ВІЛ-інфекції)	2-а підгрупа (III і IV клінічні стадії ВІЛ-інфекції)
Тільки симптоматична терапія (n=57)				
1-й	2	0	2	0
2-й	26	2	26	2
3-й	10	5	10	5
<b>Всього хворих</b>	<b>47</b>	<b>10</b>	<b>47</b>	<b>10</b>
у т.ч. з КГЕ	38 (80,9±5,7)	7 (70,0±14,5)	38 (80,9±5,7)	7 (70,0±14,5)
Симптоматична терапія + дипіридабол (n=36)				
1-й	1	0	1	0
2-й	14	5	13	5
3-й	7	3	7	3
<b>Всього хворих</b>	<b>27</b>	<b>9</b>	<b>27</b>	<b>9</b>
у т.ч. з КГЕ	22 (81,5±7,5)	8 (88,9±10,5)	21 (77,8±8,0)	8 (88,9±10,5)
Тільки АРТ (n=18)				
1-й	1	0	1	0
2-й	5	1	2	1
3-й	2	2	2	2
<b>Всього хворих</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>11</b>	<b>7</b>
у т.ч. з КГЕ	8 (72,7±13,4)	3 (42,9±18,7)	5 (45,5±15,0)	3 (42,9±18,7)
АРТ + дипіридабол (n=16)				
1-й	0	0	0	0
2-й	5	1	1	0
3-й	2	2	2	2
<b>Всього хворих</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>6</b>
у т.ч. з КГЕ	7 (70,0±14,5)	3 (50,0±20,4)	3 (30,0±14,5)*	2 (33,3±19,2)

Примітки: у дужках вказано (M±m) % до загальної кількості осіб у підгрупі;

\* – різниця достовірна порівняно з відповідним показником до лікування (p<0,05).

Логічно припустити, що криопатії можуть впливати на перебіг ВІЛ-інфекції передусім через здатність криоглобулінів зворотно чи незворотно зв'язувати віріони. Так, криопреципітати 2-го типу в силу своєї стабільності у периферичних судинах не розчиняються при наступному підвищенні температури [3]. Вони частково зв'язують ВІЛ, і, виводячи його на «периферію», ймовірно, дещо зменшують його реплікативну активність. У IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції, очевидно, з настанням декомпенсації багатьох органів і систем організму частота реєстрації КГЕ знижується майже удвічі.

Таким чином, в основі КГЕ 2-го типу можна розпізнати пристосувальну, захисну реакцію, намагання «вивести» вірус з місць реплікації і заблокувати його у практично нерозчинних криопреципітатах.

Криопреципітати 3-го типу є більш термолабільними, порівняно з 2-м. У нерозчинному вигляді вони не здатні стійко заблокувати віріони, а лише захищають їх від впливу імунної системи та етіотропних засобів [11]. У випадку підвищення температури криопреципітати 3-го типу частково розчиняються. При цьому звільняється значна частина віріонів, а нерозчинені компоненти криопреципітату повертаються у системний кровоплин і блокують судини мікроциркуляторного русла, зумовлюючи стійкі реологічні і мікроциркуляторні розлади, чим, очевидно, провокують розвиток васкулітів, синдрому Рейно чи артропатій.

Отримані результати свідчать про те, що феномен криоглобулінемії, який є результатом дії ВІЛ на організм, має зворотний вплив на перебіг вірусної інфекції і значною мірою визначає її особливості. Необхідні подальші дослідження з метою

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

уточнення ролі криоглобулінів в імунопатогенезі ВІЛ-інфекції.

### Висновки

1. Рівень CD4-лімфоцитів у абсолютної більшості хворих (81,8 %) у III клінічній стадії ВІЛ-інфекції критично низький (<200 в 1 мм<sup>3</sup> крові), що вказує на необхідність призначення АРТ більшості таких пацієнтів. Це важливо враховувати при вирішенні питання про доцільність АРТ на територіях з обмеженими ресурсами (за неможливості встановлення рівня CD4-лімфоцитів).

2. При I клінічній стадії ВІЛ-інфекції майже у половини пацієнтів виявляються криоглобуліни, більша частина з яких є моно- і поліклоновими (2-й тип).

3. З прогресуванням ВІЛ-інфекції феномен криопреципітації стає більш характерним: при II клінічній стадії криоглобуліни 2-го типу є в абсолютної більшості ВІЛ-інфікованих осіб, а криоглобуліни 3-го типу – майже у кожного третього. При III клінічній стадії криоглобуліни 2-го і 3-го типу наявні приблизно однаково часто в усіх хворих.

4. З розвитком синдрому виснаження на фоні ВІЛ-інфекції (IV клінічна стадія) криоглобулінемічна криопатія діагностується значно рідше – тільки в одиничних хворих.

5. Встановлена середньої сили пряма кореляція ( $r=0,58$ ) між рівнем CD4-лімфоцитів у діапазоні «500 – 200 в 1 мм<sup>3</sup> крові» і частотою виявлення КГ, а також середньої сили обернена кореляція ( $r=-0,53$ ) між рівнем CD4-лімфоцитів «<200 в 1 мм<sup>3</sup> крові» і частотою виявлення КГ.

6. За супутньої криоглобулінемії 2-го типу 3-місячна АРТ дає змогу суттєво підвищити рівень CD4-лімфоцитів. Водночас стандартна АРТ першого ряду й, особливо, її поєднання з додатковим застосуванням антиагреганту дипіридамолу дає змогу дещо зменшити відсоток хворих з феноменом криопреципітації. У хворих на СНІД з криоглобулінемією 3-го типу застосування антиретровірусних препаратів (зидовудин+ламівудин+ефавір) і дипіридамолу не ефективно та супроводжується частим приєднанням СНІД-асоційованих інфекцій.

### Література

1. Zakazenia HIV i AIDS w praktyce lekarskiej / Pod red. W. Haloty. – Szczecin: SWA Ottonianum, 1999. – 171 s.
2. Щербінська А.М., Миронюк І.С., Молчанець О.В. Організаційні засади протидії епідемії ВІЛ-інфекції в Україні // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 2. – С. 5-12.

3. Almirall J., Amengual M.J., Lopez T. Afectacion renal en la crioglobulinemia mixta tipo II // Nefrologia. – 2002. – V. 22, N 6. – P. 531-539.

4. Alpa M., Ferrero B., Cavallo R. Gli anticorpi anti-GM1 ed anti-solfatidi nelle Vasculiti sistemiche primitive, nel Lupus eritematoso sistemico e nella Crioglobulinemia mista: dosaggio sierico e correlazioni clinico-elettromiografiche // G. Ital. Nefrol. – 2002. – V. 19, N 6. – P. 617-621.

5. Grey H.M., Kohler P.F. Cryoimmunoglobulins // Semin. Hematol. – 2003. – V. 10, N 87. – P. 113-126.

6. Brouet J.C. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases // Am. J. Med. – 2004. – V. 57, N 775. – P. 74-83.

7. Frankel A.H. Type II essential mixed cryoglobulinemia: Presentation, treatment and outcome in 13 patients // Q. J. Med. – 2002. – V. 82, N 101. – P. 92-103.

8. Константинова Н.А., Кирсанов А.Ю. Оценка криоглобулинов в сыворотке крови с учетом циркулирующих иммунных комплексов // Лабор. дело. – 1989. – № 11. – С. 62-65.

9. Господарський І.Я. Спосіб діагностики типу криоглобулінемії // Медична хімія. – 2004. – № 4. – С. 81-83.

10. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків: Метод. рекомендації / Антоняк С.М., Щербінська А.М. – Затверджено наказом МОЗ України № 580 від 12.12.2003 р. «Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД». – Київ, 2004. – 112 с.

11. Agnello N. Hepatitis C virus infection and Type III cryoglobulinemia: an immunologic perspective // Hepatology. – 2007. – V. 46. – P. 1375-1380.

## INFLUENCE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON CRYOGLOBULINAEMIA AT HIV-INFECTION

S.R. Melenko

*SUMMARY. It is set that at the 1<sup>st</sup> clinical stage of HIV-infection cryoglobulins appear almost in the half of patients, greater part of which is mono- and polyclonal (type II). With progress of HIV-infection the phenomenon of cryoprecipitation becomes more characteristic. However, with the development of exhaustion syndrome against a background of HIV-infection (the 4<sup>th</sup> clinical stage) cryoglobulin cryopathy is diagnosed considerably rarer – only for single patients.*

*Standard antiretroviral therapy of the first row and, especially, its combination with additional application of dipyridamole enables to decrease a percent of patients with the phenomenon of cryoprecipitation. For patients with AIDS with type III cryoglobulinaemia the application of antiretroviral preparations and dipyridamole isn't effective and it is accompanied by the frequent joining of AIDS-associated infections.*

**Key words:** HIV-infection, cryoglobulinaemia, antiretroviral therapy.