

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

© Меленко С.Р., Москалюк В.Д., 2008  
УДК 616/98:578.828.6:611.018.74

С.Р. Меленко, В.Д. Москалюк

### ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ/СНІД—ПРОБЛЕМИ ПЕРСПЕКТИВИ

Буковинський державний медичний університет

*Проаналізовано захворюваність на ВІЛ-інфекцію/СНІД в Україні та її суттєве зростання. Вказано на важливу роль непрямих лабораторних маркерів (тромбомодуліну, фактора Віллебранда, Е-селектину) в діагностиці ендотеліальної дисфункції. Відмічено важливість визначення кріоглобулінемії при хворобах. Обґрунтована доцільність дослідження цих сполук при СНІДі, що дасть змогу прогнозувати тяжкість перебігу та розробити нові підходи до корекції виявлених змін.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція/СНІД, ендотеліальна дисфункція, кріоглобулінемія.

«Епідемія СНІДу – це не просто криза охорони здоров'я, це загроза самому розвитку. Людство ще ніколи не стикалось ні з чим подібним, а тому воно повинно виступити на боротьбу єдиним фронтом» (Кофі Аннан) [1].

Прогноз розвитку ВІЛ-інфекції на сьогодні вкрай невтішний [2]. За історію свого існування ВІЛ-інфекція та її кінцева стадія СНІД перетворилась в одну з найнебезпечніших хвороб, що набула характеру пандемії [3, 4]. ВІЛ-інфекція повільно поширилась із США і Центральної Африки по всій Земній кулі. Перші хворі на СНІД виявлені в США у 1979 р. (із них 7 чоловік померли), а в 1996 р. вже зареєстровано 2,7 млн інфікованих осіб, тобто ріст числа інфікованих склав мільйони разів [5]. За даними ВООЗ, приблизно 40 млн людей живуть з ВІЛ (з них майже 3 млн дітей). Кількість померлих від СНІДу в 2006 р. становила 2,9 млн [6]. Кожного дня у світі інфікується близько 16 000 осіб і половина з них молоді люди (14–25 років).

Країни африканського континенту домінують за рівнем розповсюдження СНІДу в світі (майже 90 % всіх випадків захворювань). Країни Південно-Східної Азії та Південної Америки відзначаються значно меншим рівнем інфікування. Тут переважають парентеральний та гетеросексуальний шляхи передачі, тоді як в Європі домінує гомо- і гетеросексуальний шлях і через ін'єкційне вживання наркотиків [3].

Протягом останнього часу Україна займає одне з провідних місць серед країн Східної Європи за темпами зростання кількості ВІЛ-інфікованих осіб, разом з Російською Федерацією та Естонією [7].

За 6 міс. 2007 р. в країні зареєстровано 8 715 нових випадків інфікування ВІЛ серед громадян України і 13 – серед іноземців. Діагноз СНІДу встановлено 2 372 ВІЛ-інфікованим громадянам України, в тому числі й дітям віком до 14 років. Незважаючи на широкомасштабне введення антиретровірусної терапії в регіонах, епідемія ВІЛ-інфекції за перше півріччя 2007 р. забрала життя 1 207 хворих на СНІД, з них 8 дітей.

Станом на 01.07.2007 р. число ВІЛ-інфікованих осіб, які перебувають на диспансерному обліку в Україні, становить 76 772 особи. Показник розповсюженості дорівнює 164,2 на 100 тис. населення (на 01.01.06 – 144,3 на 100 тис.). У 8 119 ВІЛ-інфікованих людей хвороба досягла кінцевої стадії – СНІДу. Найвищі рівні поширеності ВІЛ-інфекції спостерігаються в Дніпропетровській (391,3 на 100 тис.), Одеській (391,0), Донецькій (364,1), Миколаївській (349,8) областях, м. Севастополі (290,9) і АР Крим (233,0). У цих регіонах також зареєстровані найвищі рівні захворюваності на ВІЛ-інфекцію [8].

Структура шляхів інфікування ВІЛом за 6 міс. 2007 р. така: парентеральний (переважно при введенні ін'єкційних наркотиків) – 41,8 %, статевий – 37,4 % (переважно гетеросексуальний), від матері до дитини – 18,4 %, невстановлений – 2,2 %.

За 6 міс. 2007 р. зареєстровано 3 639 споживачів ін'єкційних наркотиків, тобто 41,8 % від загального числа офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих громадян України.

За даними сероепідеміологічного моніторингу, за 6 міс. 2007 р. проведено 1 419 086 обстежень на наявність антитіл до ВІЛ серед громадян України, а кількість ВІЛ-позитивних людей становила 15 579 (показник інфікування – 1,1 %).

Продовжує зростати число виявлених ВІЛ-інфікованих серед вагітних і потенційних донорів. За кодом 108 (донори) – виявлено 578 осіб (показник інфікування – 0,13 %), за кодом 109 (вагітні) – 1 734 особи (0,32 %) [8].

За даними А.М. Щербінської та співавт. (2001), особливістю ВІЛ-інфекції є здатність збудника довгий час (8–12 років і більше) перебувати в організмі людини без прояву маніфестних форм хвороби. Тривале безсимптомне носійство ВІЛ призводить до того, що знач-

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

на частка інфікованих не знає про свій стан і залишається джерелом збудника для своїх сексуальних партнерів чи партнерів по шприцу [3]. Ефективність специфічної терапії багато в чому залежить від своєчасного встановлення стадії хвороби і моніторингу прогресування патологічного процесу у конкретного хворого. Клінічні симптоми, що визначають стадію ВІЛ-інфекції, можуть слугувати лише приблизним критерієм прогнозування перебігу захворювання, оскільки тривалість кожної стадії варіює у різних пацієнтів [9]. До лабораторних критеріїв оцінки тяжкості й прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції на сучасному етапі належать визначення рівня CD4-лімфоцитів і кількості нуклеїнових кислот у крові (вірусного навантаження) [10]. Зміни рівня CD4 дозволяють оцінювати тяжкість імунодефіциту, що виник у хворого, визначати ймовірність розвитку опортуністичних інфекцій, необхідність призначення антиретровірусної терапії. Визначення концентрації вірусу в крові на даний час вважається одним із найважливіших критеріїв перебігу захворювання. Високий показник вірусного навантаження є раннім симптомом початку прогресування захворювання і поганою прогностичною ознакою [11]. Проте економічна малодоступність цих методів не дозволяє використовувати їх широко.

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

Відомо, що на підставі непрямих маркерів можна судити про стан імунної системи у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД. До них відносять вміст  $\beta$ 2-мікроглобуліну ( $\beta$ 2М) у сироватці крові і неоптерину в сироватці крові або сечі. Низка досліджень була присвячена вивченню кореляції вищезгаданих показників із кількістю CD4-лімфоцитів і прогресуванням захворювання. Більшість дослідників погодилась з тим, що зв'язок між ними існує і ці параметри можуть враховуватися в прогностичних моделях прогресування ВІЛ-інфекції [12]. Кількісне визначення антигену p24 має цінність при ранньому виявленні ВІЛ-інфекції і моніторингу ефективності антиретровірусної терапії [13].

Серед численних досліджень різних аспектів ВІЛ-інфекції важливу роль відіграють вивчення процесів вільнорадикального окиснення, в тому числі й перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). У хворих на ВІЛ-інфекцію має місце значна інтенсифікація ПОЛ на фоні пригнічення системи антиоксидантного захисту. Це проявляється накопиченням високотоксичних перекисних продуктів і зниженням активності каталази, концентрації церулоплазміну в крові. Тому визначення рівня малонового діальдегіду, каталази та церулоплазміну може бути

використане для діагностики тяжкості і прогнозування перебігу ВІЛ-інфекції [2].

Останнім часом у наукових публікаціях з'явилися повідомлення про вивчення стану ендотелію судин при різноманітних патологічних процесах [14, 15]. Судинний ендотелій є тканиною моноцитарного епітеліоморфного типу, яка метаболічно активним моношаром вистилає всі судини організму людини. Ендотеліальні клітини, специфічно реагуючи на різні (локальні та дистантні) молекулярні сигнали, виконують різноманітні функції: транспортну, бар'єрну, реологічну (регулюють процеси згортання крові, агрегації тромбоцитів), метаболічну і синтетичну, регулюють судинний тонус, ангиогенез та імунозапальні реакції [16-18]. Крім того, вони контролюють дифузію води, іонів, продуктів метаболізму, забезпечуючи тим самим гемоваскулярний гомеостаз [19]. Розташування ендотеліальних клітин між кров'ю і тканинами робить їх надзвичайно чутливими до патогенних речовин, що циркулюють у кров'яному руслі [20]. Саме ці клітини першими стикаються з антигенами, цитокінами, циркулюючими імунними комплексами, вільними радикалами кисню та іншими патогенними факторами [21, 22]. Всі ці чинники проявляють уражувачу дію на ендотеліальну вистилку судин і сприяють виникненню її дисфункції, що призводить до виділення медіаторів, які в подальшому негативно впливають на судинну стінку [23].

У клінічній симптоматиці ВІЛ-інфекції часто виявляється геморагічний симптомокомплекс, що свідчить про наявність порушення функції судинної стінки [24].

За даними А.В. Кравченко (2000), у 62,3 % пацієнтів на стадії СНІДу безпосередньою причиною смерті є тромбогеморагічний синдром, на стадії безсимптомної ВІЛ-інфекції клінічні прояви геморагічного синдрому виявлялися у 7,4 % пацієнтів [24].

Серед патогенетичних механізмів, які зумовлюють порушення гемостазу при ВІЛ-інфекції, важливе місце має безпосереднє ураження ендотелію судин ВІЛом і збудниками опортуністичних інфекцій, які характеризуються цитотоксичним ефектом відносно клітин судинної стінки (цитомегаловірус, віруси гепатитів В і С та ін.) [24, 25]. При ВІЛ-інфекції встановлено суттєві зміни в імунній системі. Виражена активація моноцитарно-макрофагальної ланки сприяє посиленому синтезу різноманітних цитокінів, зокрема, фактора некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ), який разом із гамма-інтерфероном активує CD4-клітини, забезпечуючи їх зв'язок з антигенами основного комплексу гістосумісності II класу антигенопрезентуючих клітин, що у свою чергу виробляють ІЛ-12, який стимулює цитотоксичний ефект CD8-лімфоцитів, і таким чином відбувається посилення цитотоксичної дії на тромбоцити [24].

## КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

ІЛ-6 разом із ФНП- $\alpha$  стимулює вироблення CD-4-клітинами ІЛ-10, що діє на В-лімфоцити та призводить до гіперпродукції кріоглобулінів і накопичення їх у кров'яному руслі [26]. Циркуючі кріоглобуліни, які є гетерогенною групою термолабільних імуноглобулінів, здатних до аномальної преципітації або утворення гелю при температурі нижче 37 °С, є «супутниками» багатьох лімфотропних вірусів, зокрема вірусу імунодефіциту людини. Ступінь кріоглобулінемії може свідчити про тяжкість перебігу ВІЛ-інфекції.

У літературі практично немає даних про порушення функціонування ендотелію при ВІЛ-інфекції/СНІДі, в той час як при цій недугі відбувається безпосереднє ураження ендотелію вірусом імунодефіциту людини.

Для діагностики функціонального стану ендотелію судин у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД можна лабораторно кількісно та якісно визначати маркери ураження, що існують в розчинних формах у кровоносному руслі [14, 27, 28]. Зокрема, високочутливими тестами є визначення в периферичній крові вмісту тромбомодуліну, фактора Віллебранда, Е-селектину.

Встановлення частоти та рівня ендотеліальної дисфункції при ВІЛ-інфекції/СНІДі, кріоглобулінемії, очевидно, дасть змогу прогнозувати тяжкість цих хвороб, розробити нові підходи до корекції виявлених змін.

### Література

1. Щербінська А.М. 15-а всевітня конференція з проблем ВІЛ/СНІДу в Таїланді // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 4. – С. 98-99.
2. Нагоев Б.С., Сабаничева Ж.Х. Система антиоксидантної захисти у больных ВІС-інфекцией // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 33-35.
3. Щербінська А.М., Герасименко Т.В. СНІД – сучасні аспекти проблеми // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 5-8.
4. Представительство компании “ХОФФМАН-ЛЯ РОШ ЛТД.” в Украине. СПИД и сопутствующие инфекции // Сучасні інфекції. – 2007. – № 1. – С. 75-78.
5. Сервецкий К.Л., Гоженко А.И., Напханюк В.Л. СПИД: Эпидемиология, патогенез, клиника, лечение. – Одесса: Астропринт, 2000. – 153 с.
6. <http://www.andpays.az.ru>.
7. Люльчук М.Г., Щербінська А.М., Бабій Н.О. та ін. Особливості епідемічного процесу ВІЛ-інфекції у споживачів ін'єкційних наркотиків // Інфекційні хвороби – загальномедична проблема: Матер. VII з'їзду інфекціоністів України (26-29 вересня 2006 року, Миргород). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 72-74.
8. <http://www.aidsalliance.org.ua>.
9. Максименко О.В. Значення непрямих лабораторних маркерів у прогнозуванні перебігу ВІЛ-інфекції // Лаб. діагност. – 2003. – № 1. – С. 15-20.
10. Голохвастова Е.Л. Клиника и лечение ВІС-инфекции // Леч. врач. – 2001. – № 1. – С. 17-21.
11. Schupbach J. Human immunodeficiency virus // Manual of Clinical Microbiology, 7-th edition. – Washington DC: ASM Press, 1999. – P. 847-870.
12. Planella T. The predictive value of several markers in progression to acquired immunodeficiency syndrome // Clin. Chem. Lab. Med. – 1998. – V. 23, N 3. – P. 169-173.
13. Nadal D. Prospective evaluation of amplification-boostered ELISA for heat-denatured p24 antigen for diagnosis and monitoring of pediatric human immunodeficiency virus type 1 infection // J. Infect. Dis. – 1999. – V. 5, N 5. – P. 1089-1095.
14. Кароли Н.А., Ребров А.П., Юнакова Ю.Н. Дисфункция эндотелия сосудов у больных хроническими обструктивными болезнями легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 4. – С. 19-23.
15. Сагач В.Ф., Присяжна О.Д., Ткаченко М.М., Коцюруба А.В. Вплив L-аргініну на функціональну активність ендотелію за умов експериментального цукрового діабету // Фізіол. журн. – 2005. – Т. 51, № 2. – С. 3-7.
16. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Вальчук І.В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія // Серце і судини. – 2004. – № 1. – С. 105-109.
17. Небеснюк Р.Я., Іменчук В.В., Чала К.М. Морфофункціональні особливості спеціалізованих форм ендотелію // “ХІСТ” Всеукр. студ. мед. журн. – 2004. – № 5. – С. 128.
18. Гусева С.А., Вознюк В.П., Гончаров Я.П. Дисфункция эндотелия и гемостатические нарушения как факторы развития сосудистых осложнений при истинной полицитемии // Укр. журн. гематології та трансфузіології. – 2004. – Т. 4, № 2. – С. 24-27.
19. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения // Рос. кардиол. журнал. – 2005. – Т. 54, № 4. – С. 94-98.
20. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома // Рус. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 88-90.
21. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз. – 2003. – № 2. – С. 4-15.
22. Нагоев Б.С., Сабаничева Ж.Х. Изменение показателей антиоксидантной и прооксидантной системы организма у больных ВІС-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 2. – С. 48-50.
23. Жерносеков Д.Д. Роль адгезивных білків у процесі нормального і патологічного тромбоутворення // Лаб. діагностика. – 2007. – Т. 40, № 2. – С. 72-76.
24. Кравченко А.В., Малеев В.В., Полякова А.М. Патогенетические механизмы нарушения системы гемостаза у больных ВІС-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 3. – С. 45-49.
25. Попова И.А., Бутова Н.В. Сочетание у больной с ВІС-инфекцией энцефалита и распространенного васкулита // Клин. медицина. – 2000. – № 5. – С. 53-56.
26. Ferri C., Sebastiani M., Giuglioli D. Mixed cryoglobulinemia: demographic, clinical and serologic features and survival in 231 patients // Seminars in Arthritis and Rheumatism. – 2004. – V. 33, N 6. – P. 355-374.
27. Андрейчин М.А., Кубацький В.В. Тромбомодулін і фактор Віллебранда як маркери ендотеліальної дисфункції у хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 4. – С. 29-33.
28. Андрейчин М.А., Кубацький В.В. Діагностична цінність визначення Е-селектину в крові хворих на хронічний гепатит С // Лаб. діагностика. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 3-6.

## КОРОТКИ ПОВІДОМЛЕННЯ

### HIV-INFECTІON/AIDS – PROBLEMS AND PERSPECTIVES

S.R. Melenko, V.D. Moskalyuk

**SUMMARY.** The incidence rate of HIV-infection/AIDS in Ukraine has been analyzed, its essential rise has been established. The important role of indirect laboratory markers (thrombomodulin, Willebrand's factor, E-selectin) in diagnosing the endothelial

dysfunction has been indicated. The significance of revealing cryoglobulinemia at these diseases has been emphasized and that will make it possible to prognosticate the severity of the course and to develop new approaches to correcting revealed changes.

**Key words:** HIV-infection/AIDS, endothelial dysfunction, cryoglobulinemia.

© Колектив авторів, 2008  
УДК 616.936-057.36

**І.З. Карімов, Н.Г. Лось-Яценко, О.А. Одинець, А.О. Дегтярьова, Т.О. Одинець, В.М. Петров**

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗАВІЗНОЇ ТРОПІЧНОЇ МАЛЯРІЇ В КРИМУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

*Описаний клінічний випадок тяжкого перебігу завізної тропічної малярії в м. Сімферополі.*

**Ключові слова:** малярія, клініка, лікування.

Завізна малярія залишається актуальною проблемою для України у зв'язку з відсутністю настороженості лікарів і пізньою діагностикою, що нерідко призводить до летальних вислідів [1, 2]. Частота завезення малярії до України зберігається на досить високому рівні [3-5]. Враховуючи те, що кількість хворих на завізну малярію в АРК коливається від 1 до 4 випадків за рік, далеко не всі лікарі дільничної мережі і швидкої допомоги стикалися з цією інфекцією, що збільшує відсоток помилок у діагностиці. Тому стає очевидною необхідність аналізу клініко-епідеміологічних особливостей яскравих випадків малярії в Криму. У роботі представлено наше спостереження хворого на завізну тропічну малярію з тяжким ступенем, госпіталізованого в інфекційне відділення 7-ї міської лікарні м. Сімферополя.

*Хворий П., 48 років (історія хвороби № 722), перебував на стаціонарному лікуванні з 13.06 до 04.07.06 р. Діагноз: тропічна малярія, тяжкий ступінь, прекома I.*

*З анамнезу встановлено наступне. Протягом місяця (з 01.05 по 02.06.06 р.) перебував у Західній Африці (Малі), де одержував хімопрофілактику нівахіном (хлороквін) 1 раз на тиждень (і після в'їзду до України 02.06.06). У ніч з*

*08.06 на 09.06.06 р. з'явився озноб, підвищилася температура тіла, була загальна слабкість. Підйоми температури відмічались щодня до 39 °С, без певної послідовності, супроводжувалися слабкими ознобом і пітливістю. Апетит був знижений, хворий мало вживав рідини, добовий об'єм сечі зменшився. Приймав панадол і хлороквін (100 мг 1 раз на тиждень). 13.06.06 р. звернувся у приймальне відділення інфекційного стаціоналу м. Сімферополя, де в аналізі крові були виявлені Plasmodium falciparum, рівень паразитемії становив 488 350 в 1 мкл (кільця, «зоряне небо»).*

*Під час ушпиталення (о 9<sup>45</sup>) був стан середньої тяжкості, свідомість ясна. Шкірні покриви не жовті, тони серця приглушені, ритмічні, пульс 92 за 1 хв, АТ 100 і 60 мм рт. ст., температура тіла 37,8 °С, аускультативно над легеньми хрипів не було, частота дихання 28 за 1 хв, живіт м'який, не болючий, печінка виступала з-під краю реберної дуги по середньключичній лінії на 1-1,5 см, не болюча, селезінка не пальпувалася, випорожнення 1 раз на добу, оформлені, добовий діурез знижений, колір сечі не змінений.*

*При госпіталізації хворому були призначені хінін (per os) по 0,5 г 4 рази на добу, примахін по 0,009 г 3 рази на добу; інфузійна терапія в об'ємі 1000 мл (глюкоза 5 %, трисоль, реополіглюкін), а також карсил по 1 таблетці 3 рази на добу, глутаргін (40 %), рибоксин (2 %), аскорбінова кислота (5 %) і дексаметазон (8 мг/добу).*