

УДК 616.24-002-038-08-021.144(571.620)

Н.Н. Жолондзь^{1,2}, В.А. Добрых¹, А.М. Макаревич², Е.Н. Шепелева^{1,2}, Н.Ю. Рукина^{1,2}

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО БОЛЬНОГО НА СТАДИИ ПРЕ-СПИД

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²301 Военный клинический госпиталь, 680028, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-56-00, г. Хабаровск

Резюме

Представлен случай успешного лечения ВИЧ-инфицированного больного на стадии вторичных заболеваний IVB с пневмонией тяжелого течения, пневмоцистной этиологии. В анализе крови лейкопения, лимфопения по абсолютному и относительному показателям, исходное содержание CD4 снижено до 190 клеток в 1 мкл. Проводилось лечение антиретровирусными препаратами, антибиотиками, иммунозаместительная и иммуностропная терапия. На фоне лечения пневмония разрешилась, уменьшились проявления вторичной иммунной недостаточности.

Ключевые слова: пневмония, ВИЧ-инфекция, иммунозаместительная, иммуностропная терапия.

N.N. Zholondz^{1,2}, V.A. Dobrykh¹, A.M. Makarevich², E.N. Shepeleva^{1,2}, N.Yu. Rukina^{1,2}

A CASE OF A SUCCESSFUL TREATMENT OF A SEVERE PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PATIENT AT THE PRE-AIDS STAGE

¹Far eastern state medical university;

²Military Clinical Hospital № 301, Khabarovsk

Summary

The case of successful treatment of a HIV-infected patient at the stage of secondary diseases IVB with severe course pneumonia of Pneumocystis etiology is presented. Blood test shows leucopenia, lymphopenia in absolute and relative terms, original content of CD4 is reduced to 190 cells in 1 ml. The treatment with antiretroviral drugs, antibiotics, immunogenetically and immunotropic therapy was carried out. On the background of treatment pneumonia was resolved, manifestations of secondary immune deficiency were diminished.

Key words: pneumonia, HIV- infection, immunogenetically, immunotropic therapy.

Современное лечение ВИЧ-инфекции проводится по схемам высокоактивной специфической терапии, когда пациенту одновременно длительное время назначают не менее трех антиретровирусных препаратов [5, 8, 9]. Возникновение в этих условиях вторичных заболеваний, в частности, пневмонии, создает дополнительные трудности в лечении [1, 2, 4]. Длительное время специалисты подвергали сомнению целесообразность применения иммуномодуляторов у больных с ВИЧ-инфекцией и вторичными заболеваниями, опасаясь активации под их влиянием Т-клеточного иммунитета и усиления размножения вируса. Однако в настоящее время накапливается положительный опыт применения при ВИЧ-инфекции иммуномодуляторов, в частности, полиоксидония. При сочетанном применении антибиотиков и полиоксидония для лечения пневмонии у ВИЧ-инфицированных удается раньше ликвидировать очаги инфильтрации и достичь стойкой ремиссии по сравнению с теми, кто получал только антибиотики. Отмечается повышение уровня CD4+ Т-клеток и величины иммунорегуляторного ин-

декса. Считается, что полиоксидоний повышает функциональную активность макрофагов и NK-клеток, осуществляющих элиминацию из организма инфицированных клеток. Помимо иммуностропной терапии, больным с ВИЧ-инфекцией проводят иммунозаместительную терапию. Согласно национальным клиническим рекомендациям назначение иммуноглобулинов нормальных человеческих таким больным можно рассматривать как патогенетическую терапию [6, 7]. Внутривенно иммуноглобулины применяются при тяжелых вирусно-бактериальных инфекциях, в связи с тем, что они обладают способностью нейтрализовать бактериальные токсины, тормозить продукцию провоспалительных цитокинов, предупреждать комплементарное повреждение эндотелия с помощью связывания C3 и C4-компонентов комплемента.

В качестве примера успешного лечения пневмонии, у находящегося в стадии пре-спид ВИЧ-инфицированного пациента приводим собственное наблюдение. Больной С., 32 года, госпитализирован в пульмонологическое отделение 301 ВКГ в январе 2016

года с жалобами на малопродуктивный кашель, одышку при минимальной физической нагрузке, выраженную слабость, озноб, повышение температуры тела до фебрильных цифр. Ухудшение самочувствия с начала декабря 2015 года, когда появились малопродуктивный кашель, одышка при небольшой физической нагрузке, стал отмечать резкое похудание (на 13 кг). В январе 2016 года присоединились упорная гипертермия, ознобы, появились белесоватые поражения слизистой оболочки полости рта, одышка в покое, чувство нехватки воздуха.

Согласно данным эпидемиологического анамнеза установлено, что в сентябре-октябре 2015 года при обследовании впервые были выявлены антитела к ВИЧ. Диагноз ВИЧ-инфекция подтвержден в декабре 2015 года при стационарном обследовании. Гетеросексуал, половая жизнь с 18 лет, имел случайные половые связи, презервативами не пользовался. Парентеральное введение наркотических и сильнодействующих средств отрицает. При поступлении состояние тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью и общетоксическим синдромом. Периферические лимфоузлы увеличены в шейной группе и паховые до 1,0 см, плотной консистенции, болезненные при пальпации. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, на миндалинах с двух сторон бело-серые налеты с переходом на заднюю стенку глотки. При аускультации дыхание жесткое, ослабленное над базальными отделами, тахипноэ до 32 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 128 ударов в минуту. АД 90/60 мм рт. ст. По остальным органам и системам патологии не выявлено. В общем анализе крови от 15.01.2016 г.: лейкоциты $3,9 \times 10^9/\text{л}$, лимф. – 9,0 %, мон. – 9,0 %, гранулоциты – 81 %, СОЭ – 59 мм/час. В биохимическом анализе крови от 15.01.2016 г.: сахар – 4,9 ммоль/л, ЛДГ – 806 у/л, мочевины – 4,4 ммоль/л, креатинин 0,081 ммоль/л, прокальцитонин – < 0/5. При микробиологическом исследовании мокроты были выявлены *Candida glabrata*, *Staphylococcus epidermidis*. На компьютерной томограмме обнаружено диффузное уплотнение легочной паренхимы по типу матового стекла с утолщенными междольковыми перегородками. Насыщение гемоглобина кислородом по данным пульсоксиметрии 86-88%. Установлен диагноз: ВИЧ инфекция, пре-спид, стадия вторичных заболеваний (4В) в виде тотальной двусторонней пневмонии смешанного генеза, тяжелого течения, осложненной острой дыхательной недостаточностью II степени. Оро-назофарингеальный кандидоз. Несмотря на отсутствие микробиологического подтверждения, по клинко-рентгенологическим данным предполагалась пневмоцистная этиология пневмонии. При поступлении в иммунограмму от 18.01.16 г. выявлены лейкопения, лимфопения по абсолютному и относительному показателям, значительное снижение абсолютных показателей основных субпопуляций лимфоцитов. Исходное снижение содержания CD-4 лимфоцитов до 190 клеток в 1 мкл (таблица, рисунок). Кроме того, были снижены относительные показатели CD-2, CD-3, CD-4, CD-8 лимфоцитов и увеличены показатели CD-16, CD-20. Были увеличены уровни иммуноглобулина М и значительно (в 3 раза) иммуноглобулина А. Таким

образом, по данным иммунологического обследования был выявлен текущий воспалительный процесс с признаками вторичной иммунной недостаточности клеточного типа и активацией гуморального звена. В связи с 2-сторонней пневмонией тяжелого течения с первых суток назначены антибактериальная терапия (линезолид 1200 мг в/в/сут., левофлоксацин 400 мг в/в/сут., бисептол 480 мг/сут), а также иммунозаместительная терапия иммуноглобулином (габриглобин в дозе 50 мл внутривенно капельно в течение 5 дней). С 5-х суток нахождения в стационаре была начата антиретровирусная терапия по схеме: зидовудин 600 мг/сут., саквинавир 2000 мг/сут., ритонавир 200 мг/сут., фузеон 180 мг/сут. С целью стимуляции иммунитета выполняли инъекции полиоксидония с 4-х суток госпитализации в дозе 6 мг внутримышечно в течение 5 дней и имунофана с 13 дня в дозе 0,005 мг подкожно в течение 5 дней. Помимо выше перечисленного больной получал симптоматическую и дезинтоксикационную терапию, неинвазивную вентиляцию легких в течение 20 суток. На фоне проводимой терапии отмечена положительная клиническая динамика в виде нормализации температуры тела на пятые сутки от начала лечения. Симптомы интоксикации, дыхательной недостаточности, инфильтративные изменения на рентгенограмме исчезли к 33 дню лечения, улучшился аппетит, увеличилась масса тела на 7 кг. Наряду с положительной клинической динамикой отмечена положительная динамика иммунологических параметров.

Таблица

Показатели иммунограммы больного С.

Дата		18.01.16	25.01.16	10.02.16	15.03.16
Le	*10 ⁹	5,0	3,0	2,3	3,0
Lym	*10 ⁹ /%	0,7/14	0,3/10,3	0,2/8,7	1,1/37,9
CD3	*10 ⁹ /%	0,29/42	0,13/43	0,12/60	0,56/51
CD4	*10 ⁹ /%	0,19/28	0,08/28	0,07/34	0,34/31
CD8	*10 ⁹ /%	0,12/18	0,06/20	0,07/33	0,29/27
CD16	*10 ⁹ /%	0,15/21	0,07/25	0,034/17	0,19/18
CD20	*10 ⁹ /%	0,15/22	0,06/20	0,03/14	0,17/16
CD25	*10 ⁹ /%	0,05/7	0,03/10	0,02/10	0,16/15
ФАН	30 м %/120 м %	79/93	77/90	70/73	76/74
ФЧ	30 м/120 м	13/14,5	10,5/11,2	7,8/7,3	6,9/7,1
КФЧ		1,1	1,06	0,9	1,03
IgG	г/л	18,45	16,6	6,28	17,89
IgA	г/л	12,35	9,35	7,1	6,55
IgM	г/л	2.39	2.0	1.28	1.27

Примечание. Le – Lym – ФАН – ФЧ – КФЧ – в ячейках таблицы косая черта разделяет абсолютные и относительные (в %) значения показателей.

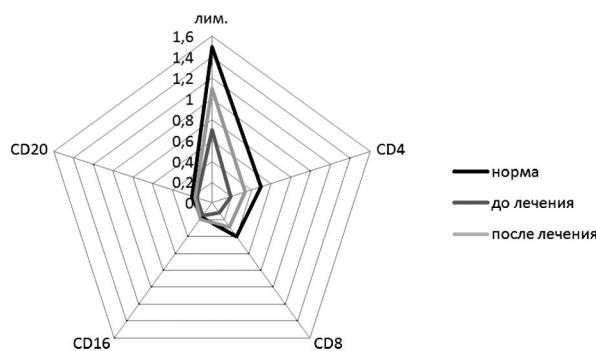


Рис. Динамика основных показателей иммунограммы больного С. (объяснение в тексте)

Отмечено, что в начале антиретровирусной терапии имели место отрицательные изменения иммунологических параметров, которые заключались в значительном снижении количества лимфоцитов по абсолютным и относительным показателям, а также CD4 лимфоцитов до 190 клеток в 1 мкл. На 14-й день антиретровирусной терапии содержание CD-4 лимфоцитов снизилось еще больше до 80 клеток в 1 мкл, что очевидно было обусловлено тяжелым течением пневмонии. Согласно литературным данным повышение основных субпопуляций лимфоцитов, включая CD-4 клетки, при успешном лечении происходит не ранее, чем через 4 недели. В нашем случае это произошло на 36-е сутки проведения антиретровирусной терапии, то есть после разрешения пневмонии. Были отмечены положительные изменения показателей иммунного статуса в виде увеличения количества лимфоцитов, нормализации относительных показателей основных субпопуляций лимфоцитов (CD-4, CD-8, CD-20). Кроме того, абсолютный показатель CD-4 лимфоцитов увеличился с 70 до 340 клеток в 1 мкл (таблица). Следует отметить высокие показатели CD16 клеток на всем протяжении наблюдения, что отражало напряженность противовирусной защиты пациента. Кроме того, отмечена

положительная динамика показателей гуморального звена в виде увеличения количества иммуноглобулина G и снижения уровня иммуноглобулина A. Эти изменения произошли на фоне разрешения двусторонней пневмонии, улучшения течения назофарингеального кандидоза (налеты в полости носа значительно уменьшились, а в полости рта исчезли полностью).

Анализируя данный случай, можно говорить об успешном совместном применении антиретровирусных и иммуномодулирующих препаратов в составе комплексной терапии. Мы убедились, что раннее назначение иммунозаместительной терапии благоприятно повлияло на течение двусторонней пневмонии, а применение иммуномодулирующих препаратов способствовало улучшению показателей иммунитета. На основании данного клинического наблюдения можно сделать вывод об эффективности совместного применения антиретровирусной и иммуномодулирующей терапии, проведение которой привело к выздоровлению от пневмонии тяжелого течения, стабилизации общего состояния, уменьшению проявлений вторичной иммунной недостаточности. Не излечивая пациента, такая терапия позволяет снизить количество вируса в крови, улучшить иммунный статус, замедлить развитие болезни.

Литература

1. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение: руководство / В.В. Покровский // 2-е изд. – М., 2003. – 488 с.
2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. / Под общ. ред. В.В. Покровского. – М.: Гэотар-Медицина, 2003. – С. 488.
3. Долгушин И.И., Гизингер О.А., Лучинина С.В. Клиническая иммунология, аллергология. – Челябинск, 2014. – 112 с.
4. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г. Справка/ Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. – М. – 6 с.
5. Беляева В.В., Покровский В.В., Кравченко А.В. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Пособие для врачей различных специальностей. – М., 2003. – С. 27-46.
6. Жолондз Н.Н., Давидович И.М., Рукина Н.Ю. Цитокиновый профиль, иммуноглобулины и фагоцитарная активность нейтрофилов у больных пневмонией молодого возраста с дефицитом массы тела // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2007. – № 10. – С. 97-99.
7. Жолондз Н.Н., Мостовский В.Ю., Мамровская Т.П. Течение пневмонии у военнослужащих на фоне гипотрофии // Военно-медицинский журнал. – 2003. – № 6. – С. 59-61.
8. Bartlett J. The 2002 abbreviated guide to medical management of HIVinfection / J. 29.Bartlett Johns Hopkins University, 2002. – 154 p.
9. Delta Coordinating Committee. Delta: a randomized double-blind controlled trial comparing combination of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals // Lancet 1996. – № 348. – P. 283-291.

Literature

1. Pokrovsky V.V. HIV infection: clinic, diagnosis, treatment: Tutorial. – 2nd ed. – M., 2003 – 448 p.
2. Pokrovsky V.V., Ermak T.N., Belaeva V.V., Yurin O.G. / ed. V.V. Pokrovsky. – M.: Geotar-Medicine, 2003. – P. 488.
3. Dolgushin I.I., Gizinger O.A., Luchinina S.V. Clinical immunology, allergology. – Chelyabinsk. – 2014. – 112 p.
4. HIV infection in the Russian Federation in 2013. Fact sheet/Federal scientific and methodological center for preventions and control of AIDS Central research Institute of Rospotrebnadzor znii. – M., 6 p.
5. Belyaeva V.V., Pokrovsky V.V., Kravchenko A.V. The Ministry of Health of the Russian Federation. Manual for doctors of various specialties. – M., 2003. – P. 27-46.
6. Zholondz N.N., Davidovich I.M., Rukina N.Yu. The cytokine profile, immunoglobulins and phagocytic activity of neutrophils in patients with pneumonia at a young age with body mass deficiency // Far Eastern journal of infectious pathology. – 2007. – № 10. – P. 97-99.
7. Zholondz N.N., Mostovsy V.Yu., Mamrovskaya T.P. For pneumonia in soldiers (servicemen) on the background of malnutrition // Military medical journal. – 2003. – P. 59-61.
8. Bartlett J. The 2002 abbreviated guide to medical management of HIVinfection / J. 29.Bartlett Johns Hopkins University, 2002. – 154 p.
9. Delta Coordinating Committee. Delta: a randomized double-blind controlled trial comparing combination of zidovudine plus didanosine or zalcitabine with zidovudine alone in HIV-infected individuals // Lancet 1996. – № 348. – P. 283-291.

Координаты для связи с авторами: Жолондзь Наталья Николаевна – доцент кафедры терапии ФПК и ППС с курсом функциональной и лучевой диагностики ДВГМУ, зав. аллергологическим кабинетом ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, тел. +7-924-214-20-13, e-mail: tata231050@list.ru; Добрых Вячеслав Анатольевич – зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-203-36-90, e-mail: sdobrykh@yandex.ru; Макаревич Андрей Михайлович – начальник пульмонологического отделения ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, тел. +7-914-181-68-88, e-mail: makar-kha@yandex.ru; Шепелева Елена Николаевна – доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии ДВГМУ, врач клинический фармаколог ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, тел. +7-962-229-23-88, e-mail: GCPfarm@yandex.ru; Рукина Наталья Юрьевна – ассистент кафедры биологической химии и клинической лабораторной диагностики ДВГМУ, зав. лабораторным отделением ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ, тел. +7-962-587-15-39, e-mail: rukinanat@mail.ru.



УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7

М.М. Алесинский, С.В. Налётов

ОПЫТ РАБОТЫ В АПТЕКЕ ЦЕНТРА ПОВЫШЕНИЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГУМАНИТАРНОЙ БЛОКАДЫ ДОНБАССА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, 83003, пр. Ильича, 16, тел. +38-(062)-344-40-01, e-mail: contact@dnmu.ru, г. Донецк

Резюме

В статье представлен опыт работы центра повышения приверженности назначенного лечащим врачом лечения больным гипертонической болезнью, находящимся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Обсуждаются метод выявления уровня комплаентности при помощи теста Мориски – Грина, а также мероприятия, направленные на её повышение у данного контингента больных (обучение измерению уровня артериального давления, ведение дневника приёма лекарственных препаратов, установка сигналов-напоминаний в мобильных телефонах).

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, комплаентность, гуманитарная блокада Донбасса.

M.M. Alesinsky, S.V. Nalotov

THE WORKING EXPERIENCE IN THE PHARMACY OF THE CENTER OF COMPLIANCE OF THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN SITUATION OF HUMANITARIAN BLOCKADE OF DONBASS

Donetsk national medical university named after M. Gorky, Donetsk

Summary

The article presents the experience of a center of commitment to the designated physician treatment of patients with hypertension who are under humanitarian blockade of Donbass. We discuss the method of identifying the level of compliance using test Morisky – Green, as well as measures aimed at improving it in this group of patients (training measurement of blood pressure, keeping a diary of reception of medicines, set reminders in mobile phones).

Key words: hypertension, compliance, humanitarian blockade of Donbass.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 20 до 40 % с резким возрастанием в более старших возрастных группах; у лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50-65 % [8, 9]. В 90-95 % случаев АГ является первичной (эссенциальной, идиопатической) или гипертонической болезнью (ГБ). Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ, её эффективность во многом определяется тем, в какой степени пациент следует рекомендациям врача, или приверженностью лечению – комплаентностью (compliance). По определению Всемирной организации здравоохранения, ком-

плаентность – это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием лекарственных препаратов (ЛП), соблюдение диеты и/или изменение образа жизни [5, 6].

Государственный переворот на Украине привел к тому, что в апреле 2014 года на Донбассе началось проведение, так называемой, антитеррористической операции, которая, помимо боевых действий, усугублялась гуманитарной блокадой. Люди перестали получать заработную плату, пенсию и пособия; резко сократилась возможность доставки продовольствия и ЛП. Отсутствие средств к существованию, а в результате, значительное снижение возможности обеспечения себя полноценным питанием и необходимыми ЛП.