

го и латентного периодов ВИЧ-инфекции, частоту и время поражения вторичными заболеваниями.

2. При парентеральном пути передачи ВИЧ частота поражений органов дыхания, бактериальных инфекций кожи и слизистых, вирусных гепатитов достоверно выше, чем при половом пути.

3. Течение ВИЧ-инфекции при парентеральном пути заражения, в отличие от полового пути, характеризуется более быстрым прогрессированием заболевания с ранним развитием вторичных клинических проявлений и дисбаланса иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция: Руководство для врачей. - СПб., 2003.
2. Вырупаев К.В. Особенности иммунитета и гемостаза у больных опийной наркоманией: Автореф. дисс. ... ёаі ä. і ää. í äöé. - ×èòà, 2000.
3. Геращенко Е.И., Ландышев Ю.С., Сузов Л.В. Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 8-й. - М., 1998.
4. Горшкова Н.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей с парентеральным путем инфицирования: Автореф. дисс. ... ёаі ä. і ää. í äöé. - Ñі ä, 1998.
5. Кравченко А.В., Серебровская Л.В., Шахильдан В.И. // Эпидемиол. и инфекц. бол. - 1999. -

№ 3. - С. 50-54.

6. Онищенко Г.Г. // Вакцинация. - 2001. - №2. - С. 8-9.

7. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. - М., 2000.

8. Hammer S.M., Squires K.E., Hughes M.D. et al. // New. Engl. J. Med. - 1997. - Vol. 337. - P. 725-733.

9. Mertens T., Piot P. // AIDS (Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention). Philadelphia. N.-Y., 1997. - Vol. 746. -P. 103-119.

10. Poles M.A., Dietrich D.T. // Clin. Infect. Dis. - 2000. -Vol. 31. -P. 154-161.

11. Ronald P. J., Robertson J. R., Elton R.A. // AIDS. - 1994. - Vol. 3. - P. 339-343.

Поступила 11.03.04.

CLINICOIMMUNOLOGIC PECULIARITIES OF HIV-INFECTION IN VARIOUS TYPES OF INFECTION

O.M. Romanenko, V.R. Khabirova, I.M. Khaertynova

S u m m a r y

Clinicoimmunologic indices of 64 patients in dynamics of the disease are analyzed to study the effect of transmission ways on the course and prognosis of HIV-infection. The course of HIV-infection in parenteral way of infection as opposed to sexual way, is characterized by quicker progress of the disease, frequent manifestation of severe lesions of respiratory organs, bacterial infections of skin and mucous membranes, virus hepatitis in the presence of chronic narcotic in toxication. Immunologic disorders develop in patients of this group from the beginning of the disease resulting from intravenous use of narcotics.

УДК 616. 61 - 002. 151 - 08

ЛЕЧЕБНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЕТРАЛЕКСА У ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОМРАГИЧЕСКУЮ ЛИХОРАДКУ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

М.В. Дударев

Кафедра внутренних болезней с курсом поликлинической терапии
(зав. - проф. А.Т. Пименов) Ижевской государственной медицинской академии

Тяжесть патологических изменений в почках в остром периоде распространенного вирусного заболевания - геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) - делает актуальной проблему реабилитации больных на постгоспитальном этапе, определяя клинический и трудовой прогноз пациентов, а также сроки временной нетрудоспособности [3, 8]. Однако если на необходимость длительного диспансерного наблюдения за перенесшими ГЛПС указывают большинство исследователей, то вопросы коррекции почечных дисфункций, вторичной медикаментозной профилактики нефропатии у реконвалесцентов до сих пор не решены. В литературе этот аспект проблемы представлен лишь единичными сообщениями [2]. Вместе с тем медико-социальная значимость проблемы ГЛПС определяется в настоящее время все большим охватом этой вирусной инфекцией Европейской части России, а районы Дальнего Восто-

ка, Сибири, Предуралья и Урала являются известными эндемичными очагами.

Цель настоящего исследования: обоснование и оценка эффективности лечебной коррекции нефропатии у перенесших ГЛПС препаратом детралекс, содержащим флавоноиды.

В условиях поликлиники проведено комплексное обследование 97 мужчин - реконвалесцентов среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС. Во всех случаях диагноз был подтвержден результатами серологического анализа. Пациенты 1-й (контрольной) группы (65 чел.) после выписки из стационара находились на традиционном у нас в регионе диспансерном наблюдении - без специальной программы медикаментозного восстановления. Во 2-ю (основную) группу вошли 32 человека, которых после выписки из стационара в течение 2 месяцев лечили детралексом, обладающим ангиопротекторными и венотоническими свойствами.

Таблица 1

Значения конъюнктивных индексов у реконвалесцентов сравниваемых групп

Сравниваемые параметры	Здоровые	Контрольная группа		Основная группа		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}	P _{1,4}	P _{1,5}	P _{2,4}	P _{4,5}	P _{3,5}
		после выписки	через 2 мес	после выписки	через 2 мес								
		n=15 n=15	n=25 n=18	n=25 n=25	n=18 n=14								
	1	2	3	4	5								
КИ ₁	1,3 0,1	3,9 0,2	3,3 0,2	4,0 0,4	2,7 0,2	**	**	*	**	**	НД	**	НД
	21 02###	52 02###	42 02##	5,4 0,5#	3,2 0,2	**	**	**	**	**	НД	**	**
КИ ₂	0	0,8 0,2	0,5 0,1	0,8 0,3	0,4 0,2	**	**	НД	*	НД	НД	НД	НД
	05 01###	18 02###	0,8 0,1#	2,0 0,4#	0,7 0,3	**	НД	**	**	НД	НД	**	НД
КИ ₃	0,3 0,1	4,9 0,2	4,0 0,2	5,2 0,3	2,3 0,3	**	**	**	**	**	НД	**	**
	14 02###	5,6 0,4	4,3 0,2	6,1 0,5	2,7 0,2	**	**	**	**	**	НД	**	**
ОКИ	1,7 0,2	9,6 0,4	7,8 0,4	10,0 0,7	5,4 0,4	**	**	**	**	**	НД	**	**
	39 04###	127 04###	9,3 0,4	13,5 0,6#	6,6 0,5	**	**	**	**	**	НД	**	**

Примечание. В числителе указано число обследованных в возрасте до 40 лет, в знаменателе — старше 40; # достоверность различий средних в возрастных подгруппах (*p<0,05; ** p<0,01; ### p<0,001). Звездочки — достоверность различий показателей в сравниваемых группах (*p<0,05; ** p<0,01). НД — различия недостоверны.

Препарат назначали внутрь по 500 мг 2 раза в сутки. В динамике наблюдения проводили пробы Реберга и Зимницкого. О состоянии канальцевого аппарата судили по данным определения экскретируемой фракции (ЕФ) β₂-микроглобулина (β₂-МГ) и почечного клиренса мочевой кислоты (МК). Для оценки осморегулирующей функции почек выполняли пробу с 18-часовым периодом водной депривации и последующим расчетом значений максимальной осмолярности мочи (U_{осм, max}) и реабсорбции осмотически свободной воды (Т_{св}Н₂О). Состояние микроциркуляции оценивали методом конъюнктивной биомикроскопии. Учитывая тот факт, что в старших возрастных группах частота регистрации некоторых признаков микроциркуляторных нарушений по сравнению с таковой у лиц более молодого возраста значительно возрастает, при анализе материала мы разделили пациентов на две возрастные группы: до 40 и старше 40 лет. Показатели функционального состояния почек и параметры микрогеоциркуляции реконвалесцентов ГЛПС сравнивали с таковыми у 20 практически здоровых мужчин. При статистической обработке вычисляли средние величины (M), ошибки их репрезентативности (m); относительные величины (p) выражали в процентах с учетом их ошибки (m_p). Достоверность различий между сравниваемыми величинами оценивали по t-критерию Стьюдента; различия считали достоверными при вероятности справедливости нулевой гипотезы (p<0,05). При проведении множественных сравнений вычисляли критерий Ньюмена-Кейсла. Работа выполнена в соответствии с условиями Хельсинской деклара-

ции Всемирной медицинской ассоциации. Как показало проведенное исследование, у пациентов основной группы реже, чем при повторном, спустя 2 месяца, обследовании в контрольной группе, отмечались жалобы на боли в поясничной области (соответственно в 27 7% и 42 6% случаев; 0,1>p>0,05). В группе лечения отмечено уменьшение частоты регистрации артериальной гипертонии (АГ) по сравнению с таковой в исходном периоде (соответственно в 38 8% и 16 7% случаев; p<0,05); в контрольной группе аналогичные изменения носили недостоверный характер. В табл. 1 представлены результаты исследований микроциркуляции, полученные в динамике. У реконвалесцентов сравниваемых групп при первом обследовании выявлялись достоверно более высокие, чем у здоровых, значения общего и парциальных конъюнктивных индексов (КИ). При повторном обследовании в обеих группах отмечалось достоверное уменьшение средних значений общего конъюнктивного индекса (ОКИ). Вместе с тем снижение ОКИ у получавших терапию детралексом было более выраженным. У реконвалесцентов основной группы средние величины индексов сосудистых (КИ₁), внутрисосудистых (КИ₃) и периваскулярных изменений (КИ₂) уменьшались в большей степени, чем в контроле: значения КИ₁ и КИ₃ в группе лечения через 2 месяца после выписки из стационара были достоверно ниже, чем в контроле. Значения КИ₂ у пациентов основной группы по данным повторного обследования достоверно не отличались от таковых у здоровых лиц.

Динамика показателей функционального состояния почек у реконвалесцентов сравниваемых групп

Сравниваемые параметры	Здоровые	Контрольная группа		Основная группа		p _{1,2}	p _{1,3}	p _{2,3}	p _{1,4}	p _{1,5}	p _{2,4}	p _{4,5}	p _{3,5}
		после выписки	через 2 мес	после выписки	через 2 мес								
		1	2	3	4								
СКФ, мл/(мин S1,73 м ²)	n=20 11155 5,12	n=50 88,66 4,13	n=38 119,28 8,84	n=20 84,20 8,17	n=20 110,54 10,11	НД	НД	**	НД	НД	НД	НД	НД
ОПМ _{max}	n=10 1022,50 1,15	n=28 1009,07 0,37	n=28 1013,86 0,87	n=12 1008,94 0,92	n=12 1016,21 1,72	**	**	**	**	**	НД	**	НД
МД, мл/мин	n=20 0,65 0,06	n=50 1,59 0,06	n=38 1,36 0,06	n=20 1,60 0,17	n=20 0,90 0,1	**	**	**	**	НД	НД	**	**
TRH ₂ O, %	n=20 99,42 0,08	n=50 98,18 0,08	n=38 98,91 0,07	n=20 98,12 0,10	n=20 99,19 0,10	**	**	**	**	НД	НД	**	*
U _{osm max} ['] , мосм/л	n=20 1117,54 34,63	n=29 656,92 26,29	n=36 915,14 23,77	n=14 694,14 28,12	n=14 1026,62 30,30	**	**	**	**	*	НД	**	**
T _H 2O, %	n=20 1,52 0,07	n=29 1,16 0,07	n=36 1,24 0,06	n=14 1,18 0,09	n=14 1,54 0,10	**	**	НД	**	НД	НД	*	*
C _{мк} ['] , мл/(мин S1,73 м ²)	n=18 9,33 0,13	n=21 6,37 0,62	n=32 6,63 0,66	n=20 6,16 0,92	n=20 9,20 1,12	**	**	НД	**	НД	НД	*	*
МК крови, ммоль/л	n=18 0,218 0,04	n=21 0,393 0,037	n=32 0,354 0,023	n=20 0,412 0,042	n=20 0,322 0,061	**	**	НД	**	НД	НД	НД	НД
EFβ ₂ -MGS10 ⁴	n=12 8,21 2,70	n=23 26,09 3,91	n=30 30,62 4,14	n=18 29,17 6,94	n=18 33,21 7,10	**	**	НД	*	*	НД	НД	НД

Примечание. Достоверность различий средних в сравниваемых группах (*p<0,05; ** p<0,01). НД — различия недостоверны.

Результаты исследования функционального состояния почек представлены в табл. 2. В обеих группах наблюдения через 2 месяца после выписки из стационара зафиксировано достоверное увеличение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Средние значения СКФ в сравниваемых группах через 2 месяца не отличались ни от показателей здоровых лиц, ни друг от друга.

Как видно из табл. 2, после окончания госпитального этапа у реконвалесцентов ГАПС обеих групп имели место признаки нарушения концентрационной способности почек. В исходном периоде средние значения максимальной относительной плотности мочи (ОПМ_{max}) в обеих группах наблюдения были ниже нормы: значения указанных показателей реконвалесцентов контрольной и основной групп достоверно не различались. Повторное обследование показало достоверное увеличение сравниваемых показателей в обеих группах. Однако при повторном обследовании нормальные значения показателя (ОПМ_{max} ≥1018) в группе лечения регистрировались чаще, чем в контроле (соответственно 42 9% и 14 4%; p<0,05). Для оценки влияния терапии на состояние почечной регуляции экскреции воды сравнивали средние значения показателей канальцевой реабсорбции воды (TRH₂O) и минутный диурез (МД) в контрольной и

основной группах. К моменту выписки из стационара значения исследуемых параметров достоверно отличались от таковых у здоровых лиц (табл. 2). При повторном обследовании у пациентов обеих групп показатели TRH₂O были увеличены, а МД снижены, причем в основной группе эти изменения были достовернее, чем в контроле. При повторном обследовании в группе лечения реже, чем в контроле, отмечалась полиурия (соответственно в 10 5 % и 32 6% случаев; p<0,05).

По данным табл. 2 видно, что к концу второго месяца наблюдения в обеих группах происходило достоверное увеличение исходно сниженных средних значений U_{osm max}[']. При этом хотя различия параметров осмотического гомеостаза у пациентов обеих групп в сравнении с таковыми у здоровых и сохранялись, среднее значение U_{osm max}['] в группе лечения было выше, чем в контроле. Влияние терапии на состояние реабсорбции осмотически свободной воды проявлялось более демонстративно: показатели T_H2O в контрольной группе через 2 месяца увеличивались незначительно, оставаясь достоверно ниже, чем у здоровых. В группе лечения этот показатель возрастал в большей степени, превышая таковой в контрольной группе, и не отличался от T_H2O здоровых лиц.

Результаты исследования канальцевого транспорта МК (табл. 2) показали, что

сразу после окончания госпитального этапа у пациентов обеих групп значения клиренса МК ($C_{МК}$) были существенно ниже, чем у здоровых. По данным второго обследования в группе лечения отмечалось увеличение среднего значения $C_{МК}$. Полученная величина $C_{МК}$ оказалась выше, чем в контроле, не отличаясь от аналогичного показателя в группе здоровых. У реконвалесцентов сравниваемых групп на протяжении 2 месяцев наблюдения регистрировался повышенный уровень МК в крови. Вместе с тем при повторном обследовании в группе лечения истинная гиперурикемия (концентрация МК в крови больше 420 мкмоль/л) встречалась реже, чем сразу после выписки (соответственно 40 9% и 15 8%; $p < 0,05$), в контроле указанная динамика носила недостоверный характер.

Результаты исследования мочевой экскреции β_2 -МГ свидетельствовали о том, что в сравниваемых группах в оба периода наблюдения фиксировались достоверно более высокие средние значения ЕФ β_2 -МГ, чем у здоровых (табл. 2). При этом различия показателей в сравниваемых группах оказались статистически незначимыми.

Таким образом, лечебное применение детралекса на этапе постгоспитальной реабилитации перенесших ГЛПС является обоснованным. Во-первых, о решающей роли микроциркуляторных расстройств (преимущественно в венозно-капиллярном русле) в генезе поражения почек при ГЛПС свидетельствуют данные литературы [4], во-вторых, известно положительное влияние детралекса на систему микрогемодиализации, функциональное состояние почек и его антиоксидантное действие [7] и, наконец, веноактивные препараты успешно используются в качестве средств патогенетической терапии хронического пиелонефрита [1].

Из представленного материала следует, что в группе пациентов, прошедших курсовое лечение препаратом, реже, чем в контроле, отмечались жалобы на боли в поясничной области и боковых отделах живота, что можно объяснить его противовоспалительным эффектом, а также улучшением процессов венозного оттока из почки и интерстициального транспорта жидкости с последующим уменьшением отека почечной паренхимы (и растяжением капсулы органа). Заслуживает внимания и тот факт, что после лечения детралексом отмечалось уменьшение по сравнению с исходными данными частоты регистрации АГ. Этот факт согласуется

с данными о роли микроциркуляторных расстройств [9] и нарушения тонуса вен [5, 7] в генезе гипертензионного синдрома. Кроме того, имеются сообщения о положительном эффекте веноактивных препаратов в терапии АГ [6]. По-видимому, улучшение системной и почечной микроциркуляции, венозного оттока из органа (в связи с этим, можно полагать, уменьшался отек почечного интерстиция) оказало положительное влияние на функцию противоточно-поворотную-множительную системы. Вероятно, вследствие этого в группе лечения достигнутые параметры концентрационной способности почек оказались лучше. Исследование функции канальцевого транспорта показало, что у пациентов, прошедших лечение, увеличилась исходно сниженный клиренс мочевой кислоты и, вероятно, как следствие, снижалась урикемия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майданник В.Г. // Врач. дело. - 1996. - № 3-4. - С. 13-18.
2. Пименов Л.Т., Васильев М.Ю. // Тер. арх. - 2004. - № 1. - С. 17-22.
3. Сиротин Б.Э., Жарский С.А., Ткаченко Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (последствия, их диагностика и классификация, диспансеризация переболевших). - Хабаровск, 2002.
4. Сиротин Б.Э., Федорченко Ю.А., Давыдович И.М. // Тер. арх. - 1995. - №11. - С. 30-33.
5. Устинова С.Е., Еренкова Е.А., Беккер А.Н. // Кардиология. - 1997. - № 11. - С. 53-57.
6. Хлынова О.В., Медина Т.Г., Блинова В.А. IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство": Тез. докл. - М., 1997. - С. 137.
7. Хлынова О.В., Туев А.В., Щекотов В.В. // Тер. арх. - 2003. - № 12. - С. 36-39.
8. Kim G., Han J., Earm J. et al. // Am. J. Nephrol. - 1998. - Vol. 18. - P. 123-130.
9. Jutean N., Bakri F. et al. // Int. Angiology. - 1995. - Vol. 14. - P. 8-14.
10. Levy B.L., Ambrosio G. et al. // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - P. 735-740.

Поступила 02.06.04.

TREATMENT WITH DETRALEX IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

M.V. Dudarev

Summary

Examination of 97 convalescents of hemorrhagic fever with renal syndrome was made including test with water deprivation, determination of clearance of uric acid and uric excretion of β_2 -microglobulin. The course of treatment with Detralex was given to 32 patients. The study showed that the use of Detralex in convalescents has a reliable positive effect on systemic microcirculation, renal ability to concentration and renal transport of uric acid.