

В.В.Белоусов, В.М. Борзунов, П.Л. Кузнецов
**ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОГРАММЫ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-
ИНФЕКЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

V.V.Belousov, V.M. Borsunov, P.L. Kuznetsov
**CHANGES OF IMMUNOGRAMS ON THE LATER STAGES OF
HIV-INFECTION**

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: godesdesad@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена изучению иммунологических показателей крови на поздней стадии ВИЧ-инфекции и оценке их изменений при различных оппортунистических инфекциях.

Annotation. The article is devoted to the study of immunological parameters of blood at a late stage of HIV infection and evaluation of changes in various opportunistic infections.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, СПИД, оппортунистические инфекции, иммунограмма.

Keywords: HIV, AIDS, and opportunistic infections, immunogram.

Не смотря на успехи в области профилактики и лечения ВИЧ-инфицированных больных, ВИЧ-инфекция и ассоциированные с ней заболевания остаются актуальной проблемой здравоохранения. Продолжается увеличение количества вновь выявленных ВИЧ-инфицированных [1]. За прошедший 2015 год по России выявлено 93188 больных с ВИЧ-инфекцией, что на 3,5 % больше аналогичного периода 2014 года. Увеличивается количество больных, обращающихся за амбулаторной и стационарной помощью. Продолжает нарастать доля больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с выраженным иммунодефицитом, требующих длительного стационарного лечения [5]. Сложность курации таких больных обусловлена, в основном, микст-инфицированием, требующим назначения дорогостоящего лечения и большого спектра диагностических процедур. Ранняя диагностика затруднена, так как в условиях иммунодефицита клинические проявления заболевания стерты и не специфичны. Трудности в диагностике приводят к назначению менее эффективной эмпирической терапии, что приводит к увеличению длительности госпитализации и летальности. Особую сложность

представляет этиологическая расшифровка вторичных пневмония на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. В этиологическом спектре вторичных поражений легких присутствуют грибковые, бактериальные, микобактериальные и протозойные агенты, что в условиях отсутствия патогномичных симптомов, неспецифичности рентгенологической картины, делает раннюю этиологическую диагностику невозможной[3].

Известно, что звенья иммунитета, активирующиеся на внедрение возбудителя, разнятся, в зависимости от видовой принадлежности возбудителя. Сравнительная характеристика иммунограмм у ВИЧ-инфицированных пациентов на поздних стадиях может выявить критерии дифференциальной диагностики вторичных заболеваний легких. Данные иммунологического исследования можно использовать для прогноза течения заболевания и планирования профилактической терапии[4].

Поражение иммунной системы при ВИЧ инфекции обусловлено, в первую очередь, непосредственным цитопатическим действием вируса. Иммунокомпетентные клетки (моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты CD4) являются клетками-мишенями для вируса. Не последнее место в патогенезе иммунопатологических процессов лежит индукция апоптоза вирусными протеазами. Нарушение опсонизирующих свойств биологических жидкостей увеличивает риск вторичных заболеваний[3].

Токсические продукты, вырабатываемые инфицированными клетками, подавляют фагоцитоз и хемотаксис иммунокомпетентных клеток[6].

Гиперпродукция иммуноглобулинов приводит к снижению их специфичности (лишь около 5% от всех иммуноглобулинов – специфические).

Таким образом, поражение иммунной системы при ВИЧ-инфекции носит системный характер[3].

Данные по изучению характера функционирования иммунной системы при пневмониях различной этиологии и тяжести течения на фоне ВИЧ-инфекции весьма скудны и противоречивы. В связи с этим, большой интерес представляет комплексное изучение иммунологических показателей при внебольничных пневмониях различной этиологии и тяжести течения.

Цель исследования – изучение основных закономерностей изменения иммунограмм у ВИЧ-инфицированных в стадии 4-5 по классификации В.И. Покровского.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 44 пациента. Критериями включения в исследование были:

1. Наличие ВИЧ-инфекции с выраженным иммунодефицитом ($CD4 < 200$);
2. Наличие клинических или рентгенологических данных легочной патологии;
3. Согласие пациентов на участие в исследовании.

Все пациенты, помимо стандартного протокола обследования, включающего общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови,

рентгенографию лёгких, ЭКГ, посевы мокроты на микрофлору и на микобактерии, посевы крови на стерильность, назначалось исследование иммунного статуса методом развернутой иммунограммы. В зависимости от окончательного диагноза все пациенты разделены на 4 группы (табл. 1)

Результаты исследования и их обсуждение

Данные иммунограмм представлены в таблицах 1 и 2. Анализ данных позволяет сделать вывод, что гиперпродукция иммуноглобулинов характерна для всех оппортунистических инфекций и, по видимому, является одним из проявлений иммунопатологического действия ВИЧ-инфекции. При туберкулезе уровень иммуноглобулинов (IgA=3,73±0,7, IgM=2,05±0,4, IgG=20,61±3,11) достоверно ниже, чем советующий показатель при пневмоцистной пневмонии (ПП) (IgA=5±0,67, IgM=2,55±0,34, IgG=30,12±3,18) и бактериальных инфекциях (IgA=5,12±0,18, IgM=2,77±0,14, IgG=29,55±0,5). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) достоверно выше в группе больных с септической пневмонией. Активированные Т-лимфоциты (HLA-DR+ CD3+) достоверно выше в группах септической пневмонии (16,9±4,5) и при туберкулезе легких (16,43±3,72), что может быть использовано для дифференциальной диагностики этих состояний от ПП и внебольничных пневмоний. Фактор некроза опухоли (TNF) достоверно выше в группе больных с септической пневмонией (9,15±3,68), обгоняя по этому показателю больных туберкулезом (5,10±1,21). Бактерицидная активность сыворотки крови закономерно выше у больных с бактериальной инфекцией (септическими и внебольничными пневмониями (41,26±5,13; 38,12±2,3, соответственно)), чем при ПП и туберкулезе.

Таблица 1

Данные иммунограмм в зависимости от этиологии поражения легких (n=44)

Показатели	Септическая пневмония (n=12)	Пневмония (n=9)	Пневмоцистная пневмония (n=9)	Туберкулез легких (n=14)
Возраст г.	26±2.7	28±3.1	28±1.1	25±2.7
Пол м.	66%	55%	77%	57%
Летальность %	16%	0%	11%	21%
Лейкоциты 10 ⁹ /л	5,4±1,4	6,02±0,32	5,24±0,63	8,3±2,7
Лимфоциты 10 ⁹ /л	0,74±0,13	1,24±0,07	1,10±0,18	0,89±0,13
Моноциты 10 ⁹ /л	0,15±0,02	0,28±0,013	0,32±0,05	0,28±0,06
Гранулоциты 10 ⁹ /л	4,5±1,35	4,5±0,27	3,81±0,62	7,14±2,2
IgA г/л	3,2±0,45	5,12±0,18	5±0,67	3,73±0,7
IgM г/л	3,9±0,01	2,77±0,14	2,55±0,34	2,05±0,4
IgG г/л	26,4±3,0	29,55±0,5	30,12±3,18	20,61±3,11
ЦИК ед	218±39,4	176±12,7	143±23,07	122,83±31,5
В-лимфоциты 10 ⁹ /л	0,07±0,019	0,09±0,034	0,13±0,03	0,06±0,007
Т-лимфоциты 10 ⁹ /л	0,63±0,09	0,98±0,065	0,85±0,16	0,7±0,09
CD4+ 10 ⁹ /л	0,10±0,025	0,10±0,02	0,11±0,02	0,10±0,02
CD8+ 10 ⁹ /л	0,48±0,1	0,82±0,05	0,68±0,13	0,46±0,06

*I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

HLA-DR+ CD3+ %	16,9±4,5	11,61±0,72	7,26±1,44	16,43±3,72
NK(CD16) 10 ⁹ /л	0,05±0,02	0,12±0,009	0,07±0,01	0,09±0,01
TNK %	9.15±3,68	1,96±0,11	1,99±0,19	5,10±1,21
НСТ(спон) %	10.83±2,15	12,5±0,73	10±1,97	13,83±2,21
НСТ(стим) %	12.5±2,29	14±0,73	15±2,17	16,33±2,1
Бак. Акт. %	41,26±5,13	38,12±2,3	33,01±2,4	32,85±3,3
Фаг-оз моно. 10 ⁹ /л	63,56±13,03	71,62±7,1	78,15±1,97	78,4±4,1
Фаг-ознейтр. 10 ⁹ /л	85,78±3,58	82,9±2,8	91,84±1,16	86,13±3,3

Анализируя показатели иммунограмм с целью выявления критериев тяжести или осложнённого течения, обращает на себя отсутствие сколь либо серьезных отличий в 2-х группах. Единственным показателем, продемонстрировавшим значимую разницу, был уровень бактерицидной активности, который в группе умерших был статистически ниже, чем в группе выживших.

Таблица 2

Показатели иммунограмм в зависимости от исхода заболевания (n=44)

Показатели	Летальные (n=7)	Улучшение (n=37)
Возраст г.	28±1,1	25±3,1
Пол	57%	67%
Лейкоциты 10 ⁹ /л	6,61±1,99	5,65±1,17
Лимфоциты 10 ⁹ /л	0,65±0,17	0,91±0,16
Моноциты 10 ⁹ /л	0,31±0,09	0,25±0,04
Гранулоциты 10 ⁹ /л	6,92±1,59	4,46±1,1
IgA г/л	4,04±0,71	4,11±0,59
IgM г/л	2,5±0,40	2,79±0,39
IgG г/л	19,44±3,11	25,67±3,43
ЦИК ед	117,5±33,4	160±34,7
В-лимфоциты 10 ⁹ /л	0,21±0,05	0,09±0,02
Т-лимфоциты 10 ⁹ /л	0,39±0,10	0,70±0,13
CD4+ 10 ⁹ /л	0,10±0,03	0,09±0,01
CD8+ 10 ⁹ /л	0,26±0,05	0,54±0,12
HLA-DR+ CD3+ %	5,57±1,7	12,84±3,43
NK(CD16) 10 ⁹ /л	0,09±0,03	0,08±0,02
TNK %	5,18±1,51	4,94±2,01
НСТ(спон) %	14,33±3,52	10,54±2,12
НСТ(стим) %	20,5±4,41	13,58±2,41
Бактерицидная активность %	30,9±1,90	37,68±3,81
Фагоцитоз моноцитов 10 ⁹ /л	75,26±6,67	77,44±6,52
Фагоцитоз нейтрофилов 10 ⁹ /л	85,91±2,13	88,67±2,76

Выводы:

1. Изучены основные закономерности изменения иммунограмм у ВИЧ-инфицированных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, которые характеризуются гиперпродукцией иммуноглобулинов, клеточным опустошением (уменьшение количества Т- и В- лимфоцитов), уменьшением активности фагоцитоза как спонтанного, так и стимулированного, а также снижением бактерицидной активности сыворотки.

2. Совокупное использование уровня гиперпродукции иммуноглобулинов, ЦИКов, активированных Т-лимфоцитов, ФНО и степени бактерицидной активности сыворотки крови может помочь в дифференциальной диагностике поражений легких у ВИЧ-инфицированных.

3. Статистически значимых критериев летального исхода в настоящем исследовании не получено.

Литература:

1. Васильева Т.Е. Легочная патология у больных ВИЧ-инфекцией/Литвинова Н.Г., Шахгильдян В.И. и соавт // Терапевтический архив, 2007. – №11. – с. 31-35.

2. Назар О.В. Иммунологические аспекты внегоспитальной пневмонии/Андрианова И.В., Титомир А.И., Кузнецова И.В. // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2008. — №5/2.

3. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение./., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 488 с.

4. Azzam Z. Impaired complement-mediated phagocytosis by HIV type-1 infected human monocyte-derived macrophages involves a cAMP-dependent mechanism./Kedzierska K., Leensyah E. et al. // AIDS Res Hum Retroviruses. — 2006. — Vol. 22. — P. 619-629.

5. Butt AA. The association of serum lactate dehydrogenase level with selected opportunistic infection and HIV progression. / Michaels S, Kissinger P. // Int J Infect Dis 2002; 6: 178-81

6. Eagan R. Lung fluid immunoglobulin from HIV-infected subjects has impaired opsonic function against pneumococci./Twigg H.L., French N. et al. // Clin. Inf. Dis. — 2007. — Vol. 44. — P. 1632-1638.

УДК 616.59

**Т.А. Береснева, М.А. Уфимцева, С.Б. Антонова
ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ В ДИАГНОСТИКЕ
МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ И ГНЕЗДНОЙ
АЛОПЕЦИИ У ДЕТЕЙ**

Кафедра кожных и венерических болезней
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация