

УДК 612.1:578.7

*Краснова Е.В.***ОСОБЕННОСТИ
ПРОЯВЛЕНИЯ КОРРЕЛЯТОВ
СИСТЕМЫ КРОВИ
НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ ПРИ
ПЕРВИЧНОМ ЕЁ ВЫЯВЛЕНИИ****Краснова Елена Валерьевна**ОГБУЗ «Белгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»,
ул. Губкина 48, г. Белгород, 308036, Россия*E-mail: aidscenter-bel@belzdrav.ru*

АННОТАЦИЯ

Проведен сравнительный анализ выраженности коррелятов системы крови на ВИЧ-инфекцию у мужчин и женщин условно здоровых и первично ВИЧ-инфицированных. Содержание лимфоцитов CD4 у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин соответствует доклинической бессимптомной стадии проявления хронической инфекции. У здоровых мужчин и женщин отмечена напряженность иммунитета. В группе лиц с непродолжительным сроком заражения ВИЧ-инфекции установлен переход острой лихорадочной фазы в бессимптомный длительный период. У ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин средние значения соотношения CD4 к CD8 лимфоцитов были в 3 раза меньше нижней границы нормы, указывая на медленное прогрессирование ВИЧ-инфекции и снижение иммунного статуса организма. Поражение иммунной системы у лиц с первично выявленной ВИЧ-инфекцией имеет системный характер с подавлением Т- и В-звеньев клеточного иммунитета.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, корреляты системы крови, иммунный статус, первично инфицированные пациенты.

UDC 612.1:578.7

*Krasnova E.V.***THE FEATURES MANIFESTATION
OF CORRELATES OF BLOOD
SYSTEM TO THE HUMAN
IMMUNODEFICIENCY VIRUS
IN PRIMARY IDENTIFY****Krasnova Elena Valerievna**

Belgorod centre for prevention and control of AIDS and infection diseases,
48 Gubkina street, Belgorod, 308036, Russia
E-mail: aidscenter-bel@belzdrav.ru

ABSTRACT

The comparative analyses of the severity correlate of blood system to the HIV in the healthy and primary infected men and women were performed. The contents of CD 4 lymphocyte in the HIV infected men and women correspond to the pre-clinical stage manifestation of the chronic infection. In the healthy men and women is marked the intensity of immune. In the group of patients with short period of the HIV infection was performed conversion the acute feverish phase to the long period without symptom. In the HIV infected men and women the average values ratio lymphocytes CD4 to CD8 was three times lower than normal values of the low limit. This is pointed to the slow progressive HIV infection and low immune status of the organism. Impairment of the immune system in the patients with primary detection HIV has system character and accompanied by suppression T and B-units of immunity.

Keywords: *Human Immunodeficiency Virus*, correlates of blood system, immune status, the primary infected patients.

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) – это единственное вирусное инфекционное заболевание, для которого поражение иммунной системы является основой патогенеза, определяющего его симптоматику. Признание пандемии ВИЧ-инфекции научным и международным медицинским сообществом актуализирует интерес к изучению различных аспектов реагирования на неё системы крови с момента инфицирования до проявления первых клинических симптомов [4]. Стадия первичных проявлений характеризует собственно ВИЧ-инфекцию до развития СПИДа и, соответственно, включает те физиологические изменения, которые вызывает сам вирус. Только в эту стадию ВИЧ-инфекция может рассматриваться как вирусная моноинфекция [5]. Дальнейшее развитие ВИЧ-инфекция медленно, но направленно разрушает иммунную защиту, способствуя процветанию в пораженном организме вторичных, так называемых оппортунистических болезней. Проявление иммунодефицита при ВИЧ-инфицировании организма сопровождается качественными и количественными сдвигами субпопуляции лимфоцитов – Т-хелперов (CD4), как самого надежного прогностического показателя состояния иммунитета, возможности заражения и вероятности её прогрессирования до стадии СПИДа [3]. Показатели иммунограммы CD4 и CD8 отражают направленность инфекционного процесса, резервы иммунной системы и дефектное звено в иммунитете организма. Развитие иммунодефицита у взрослых проявляется снижением содержания CD4 и CD8 субпопуляций Т-лимфоцитов и уменьшением индекса дифференцировки лимфоцитов (CD4/CD8) [6]. Цель исследования: изучить функциональные сдвиги системы крови при первичном выявлении ВИЧ-инфекции у мужчин и женщин разных возрастных групп.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе иммунологической лаборатории ОГБУЗ «Белгородский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». Инфицированных ВИЧ лиц выявляли с использованием стандартного метода иммунофермент-

ного анализа (ИФА), позволяющего определять антитела в сыворотке крови к возбудителю данной инфекции [2, 3]. Лабораторные показатели общего количества лейкоцитов, лимфоцитов, эритроцитов и гемоглобина получены с применением унифицированных стандартных методик на гематологическом автоматическом анализаторе ВС-3200 (ООО «Реамед», Россия).

Специфический иммунный ответ на ВИЧ-инфекцию обеспечивают разнообразные циркулирующие в крови лейкоциты – В-лимфоциты, Т-лимфоциты, моноциты. Содержание моноцитов от общего числа лейкоцитов составляет в норме 3-11%. В норме Т-хелперы (CD4) составляют 35-50% от общего количества, что составляет 600-700 мкл⁻¹ крови с нормальными колебаниями их количества в пределах 500-1400 мкл⁻¹. Маркером естественных Т-киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов является CD8 антиген. Его нормативное значение составляет 270-350 мкл⁻¹, что составляет 19-35% от общего числа лейкоцитов. Иммунорегуляторный индекс, как отношение лимфоцитов CD4/CD8, в норме составляет 1,8-2,0 [1, 2, 7, 8].

Проведен анализ динамики показателей системы крови двух групп населения – условно здоровые и инфицированные, у которых были получены данные при первичном выявлении у них ВИЧ-инфекции. Полученные данные проанализированы на основе сравнения их значений со стандартными нормами, степени их отклонения от средних величин, между I и II группами. Исходно полученные данные обработаны с помощью описательной статистики пакета компьютерных программ «Statistica 6».

Результаты исследования и их обсуждение. У первично ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин количество эритроцитов и содержание гемоглобина были близки по значению к их содержанию у здоровых групп и соответствовали физиологическим нормам (табл. 1). Анализ индивидуальных значений показал, что количество эритроцитов у 75% здоровых и у 80% инфицированных лиц проявлялись в пределах нормы.

Таблица 1

Показатели красной крови у здоровых и инфицированных лиц

Table 1

The indicators of the red blood in the healthy and infected patients

Показатели, ед. изм.	I группа		II группа	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Эритроциты, $10^9/л$	$4,6 \pm 0,12$	$4,3 \pm 0,11$	$4,5 \pm 0,12$	$4,3 \pm 0,09$
Min- max	3,9-5,1	3,7-4,9	3,5-5,5	3,5-5,0
Гемоглобин, %	$144,3 \pm 4,69$	$133,1 \pm 2,54$	$145,3 \pm 4,60$	$136,0 \pm 2,97$
Min-max	122-163	110-143	102-172	119-160

Оценка индивидуальных показателей содержания гемоглобина в крови здоровых и ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин показала, что в каждой группе преобладает процент лиц с показателями в пределах физиологической нормы (рис. 1).

Среди ВИЧ-инфицированных – 25% мужчин и 30% женщин, уровень гемоглобина в крови по сравнению с нормой и его содержанием у здоровых лиц был повышен. Полагаем, что данный результат сопряжен с более

выраженным проявлением функциональной активности иммунной системы и сопряжен с возрастанием её энергозатрат на первой стадии проявления инфекции.

Среднее количество лейкоцитов в крови у мужчин и женщин I и II групп соответствовало физиологической норме, но, у мужчин II группы оно недостоверно было повышено на 9,6%, против I группы, а у инфицированных женщин, наоборот, снижено на 24,4% ($t=1,9154$) по сравнению с I группой (табл. 2).

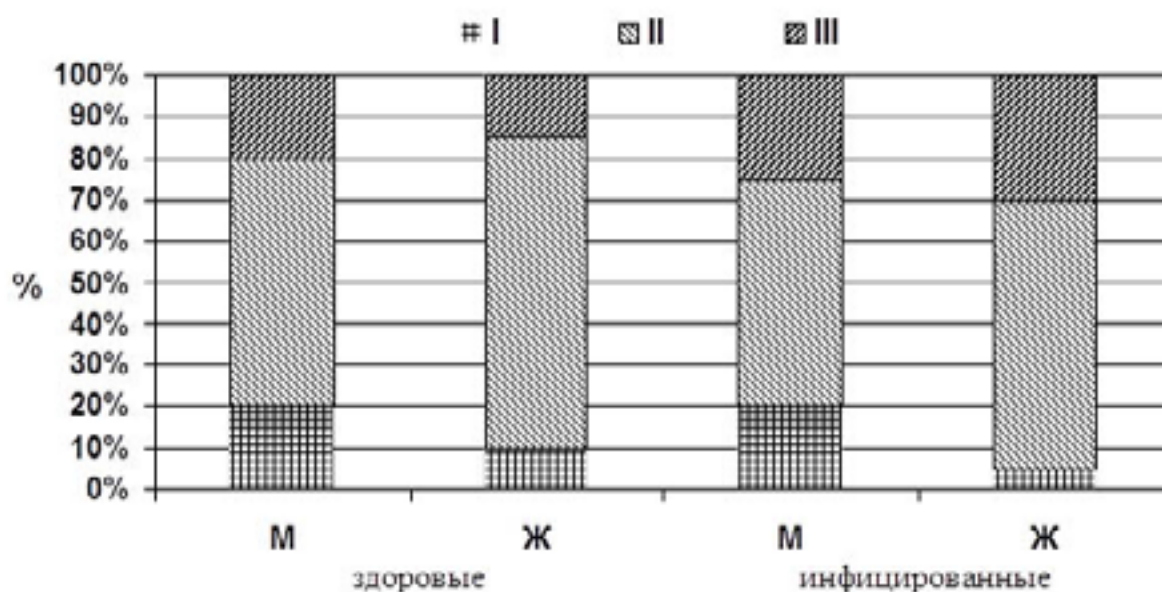


Рис. 2. Распределение здоровых и инфицированных мужчин (М) и женщин (Ж) по индивидуальным показателям содержания $CD4$ $мкл^{-1}/л$ в крови:

I – низкий, II – средний, III – высокий

Figure 2. Distribution the healthy and infected men (M) and women (W) on the individual indicators of the concentration $CD4$ $мкл^{-1}/л$ in the blood: I – lower, II – medium, III – high

Индивидуальные показатели количества лейкоцитов были снижены против нижней границы нормы у здоровых (30% мужчин и 25% женщин) и инфицированных (40% мужчин и 60% женщин) лиц. Этот результат указывает на депрессивное состояние иммунной системы и, очевидно, более выраженное проявление начального этапа развития хронической патологии у инфицированных женщин (табл. 2).

Следует отметить, что индивидуальные показатели содержания лейкоцитов у ВИЧ-инфицированных мужчин проявлялись в более широком диапазоне, чем у здоровых (см. табл. 2) и среди них только у одного мужчины их количество превысило верхнюю границу нормы, составив $14,2 \cdot 10^9/л$.

Таблица 2

Показатели белой крови у здоровых и инфицированных лиц

Table 2

The indicators of the white blood in the healthy and infected patients

Показатели, ед. изм.	I – здоровые		II – инфицированные	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,2±0,49	5,6±0,47	5,7±0,55	4,5±0,33
Min-max, 10 ⁹ /л	3,4-7,3	3,6-9,9	3,2-14,2	2,4-8,0
Лимфоциты, %	38,0±3,48	37,3±2,54	32,4±1,92	38,9±1,83
Min-max, %	20,0-55,0	25,0-55,0	20,3-53,0	22,0-57,0
Моноциты, %	4,1±0,67	4,2±0,56	4,7±0,70	5,3±0,68
Min-max, %	2,0-9,0	2,0-8,0	2,0-8,0	2,0-8,0

У обеих групп средние показатели общего количества лимфоцитов соответствовали верхней границе нормы (см. табл. 2). Однако, индивидуальные показатели количества лимфоцитов у здоровых и инфицированных соответственно 50% и 15% мужчин и 30% и 35% женщин превысили показатели нормы, свидетельствуя об активации клеточного и гуморального звена иммунной системы в ответ на чужеродные антигены. При этом у инфицированных мужчин и женщин они проявлялись в более узком диапазоне, чем у здоровых лиц, указывая на однозначность проявления у них иммунного ответа на ВИЧ-инфекцию.

Содержание в крови антигена CD4, как стандартного маркера для определения в ней

количества Т-лимфоцитов (хелперов/индукторов), является важнейшей характеристикой иммунного статуса человека и прямо коррелирует с функциональной иммунологической реактивностью, которая проявляется в ответ на проникновение в организм чужеродных антигенов [2, 6].

Средний уровень в крови CD4 соответствовал верхней границе физиологической нормы у здоровых мужчин и женщин. По индивидуальным значениям у 20% из них значения CD4 составили менее 500 мкл⁻¹, свидетельствуя о высоком напряжении иммунной системы (табл. 3).

Таблица 3

Иммунологические показатели состояния здоровых и первично инфицированных лиц

Table 3

Immunological parameters of the status of healthy and primary infected patients

Показатели, ед. изм.	I группа		II группа	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
CD4, мкл ⁻¹	814,7±98,25	978,8±117,76	488,6±75,75	419,9±51,18
Min- max, мкл ⁻¹	365-1463	222-2000	1-1253	180-1082
CD8, мкл ⁻¹	598,2±65,76	560,7±86,84	895,1±71,41	890,6±94,44
Min- max, мкл ⁻¹	322-985	162-1379	323-1519	425-1993

У II группы мужчин и женщин среднее количество лимфоцитов CD4 соответствовало нижней границе нормы, но их индивидуальные показатели у 40% мужчин и 70% женщин по значению были снижены против нижней границы нормы (рис. 2).

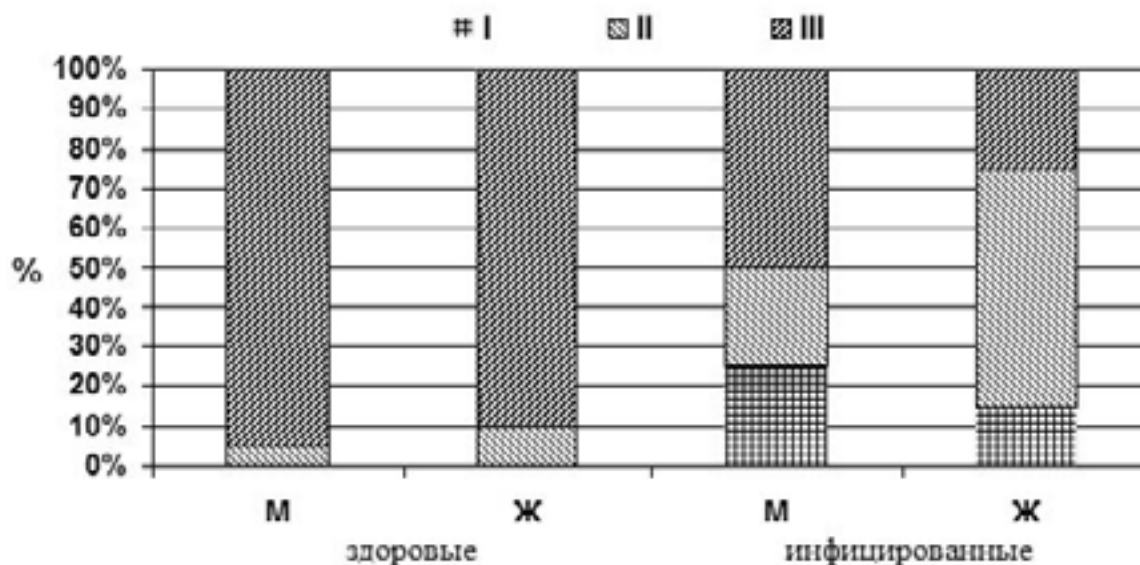


Рис. 2. Распределение здоровых и инфицированных мужчин (М) и женщин (Ж) по индивидуальным показателям содержания CD4 мкл¹/л в крови: I – низкий, II – средний, III – высокий
Figure 2. Distribution the healthy and infected men (M) and women (W) on the individual indicators of the concentration CD 4 mkl¹/l in the blood: I – lower, II – medium, III – high

Низкий уровень числа Т-хелперов в крови у лиц с впервые выявленным ВИЧ+ однозначно свидетельствовал, что большинство из них находится на доклинической стадии проявления хронической инфекции с отсутствием в этот период клинических симптомов – длительно-го периода, исчисляемого годами – от 1 до 10 лет. Один мужчина со значением CD4, равным 1 мкл⁻¹, находится на стадии выраженных клинических проявлений ВИЧ+ с присоединением к ней иных оппортунистических инфекций (см. табл. 3).

Выявленные средние содержание CD8 в крови у здоровых мужчин и женщин были близки по значению и превышали физиологическую норму в 1,7 и 1,6 раза соответственно (см. табл. 2). Среднее количество CD8-клеток у инфицированных мужчин и женщин превысило норму почти в 2,6 и 2,5 раза соответственно, при этом нижние значения этих величин проявлялись у мужчин в пределах верхней границы нормы, а у женщин превышали её (см. табл. 2).

Основная функция лимфоцитов CD8 направлена на поддержание постоянства генетического состава собственных клеток организма

по пути уничтожения дефектных, мутантных, инфицированных и раковых клеток, поэтому резкое повышение их числа указывает на проявление у лиц с первично выявленным инфицированием острого периода проявления ВИЧ-инфекции [1, 5]. Высокие значения средних показателей количества CD8-клеток у инфицированных лиц свидетельствует о недавно произошедшем заражении у них ВИЧ-инфекцией.

У инфицированных 50% мужчин и 40% женщин индивидуальные показатели CD8 превысили норму соответственно в 3,5 и 4,5 раз, указывая на завершение у них острой лихорадочной фазы ВИЧ-инфекции с последующим течением бессимптомной фазы.

Индекс CD4/CD8, как маркер иммунного статуса организма, позволяет оценить текущее состояние ВИЧ-инфицированного человека [3, 8]. У здоровых женщин, согласно полученным данным, среднее значение соответствовало нижней границе нормы, а у мужчин снижено против неё на 17,2%, свидетельствуя о возможном проявлении у них иных вирусных инфекций на момент обследования (табл. 4).

Таблица 4

Показатели иммунорегуляторного индекса у здоровых и инфицированных лиц

Table 4

The indicators of the immunoregulatory index in the healthy and infected patients

Показатели, ед. изм.	I группа		II группа	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
CD4/CD8	1,48±0,19	1,81±0,17	0,60±0,08	0,59±0,07
Min- max	0,51-2,70	1,08-2,87	0,01-1,33	0,18-1,13

Средние величины индекса CD4/CD8 у инфицированных мужчин и женщин оказались в три раза меньше нижней границы нормы и менее 0,7. Последнее значение индекса относят к патогномичному признаку, отмечающему резкое снижение иммунного статуса и прогрессирование ВИЧ-инфекции. На это указывают и индивидуальные его показатели, которые были меньше единицы у 95% мужчин и 85% женщин. Полагаем, что снижения концентрации T4-лимфоцитов при значительном повышении числа T8-лимфоцитов определяет низкие величины иммунорегуляторных индексов – ниже 1. Недостаточная цитотоксическая активность лимфоцитов CD8 при ВИЧ-инфекции, возможно, объясняется нарушением взаимодействия этих клеток с лимфоцитами CD4 из-за снижения их численности.

Среднее процентное содержание моноцитов у I и II групп смещено к нижней границе нормы (табл. 5). У здоровых (10% мужчин и 20% женщин) и у первично инфицированных (у 15% мужчин и 10% женщин) лиц по индивидуальным показателям содержание моноцитов составило 2%.

Проявление монопении у здоровых лиц может быть следствием общего истощения организма или проявления у них острых инфекционных заболеваний [2, 5]. Например, при гриппе происходит нарушение функций моноцитов, в частности нарушение хемотаксиса. Угнетение функциональной активности моноцитов происходит при повышенной напряженности процессов анаэробного окисления на ранних стадиях инфицирования с одновременным снижением интенсивности цикла трикарбоновых кислот [6].

Таблица 5

Показатели моноцитов у здоровых и инфицированных ВИЧ лиц

Table 5

The indicators of the monocytes in the healthy and HIV infected patients

Показатели, ед. изм.	I – здоровые		II – инфицированные	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Моноциты, %	4,1±0,67	4,2±0,56	4,7±0,70	5,3±0,68
Min-max, %	2,0-9,0	2,0-8,0	2,0-8,0	2,0-8,0

Таким образом, ВИЧ поражает активированные лимфоциты CD4 и экспрессирующие CD4-подобные молекулы иммунокомпетентных клеток – моноциты, индуцируя у них феномен апоптоза, снижая их численность, вызывает у них выраженный цитопатологический эффект, который по мере развития инфекции неуклонно снижает активность T-лимфоциты и естественных киллеров.

Заключение

У здоровых и первично ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин средние показатели количества в крови эритроцитов, общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и содержание гемоглобина соответствуют норме. Содержание моноцитов у здоровых и инфицированных лиц отмечено в пределах нижней границы нормы, что указывает на напряжение иммунитета и снижение специфической защиты организма.

Содержание лимфоцитов CD4 у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин соответствует доклинической бессимптомной стадии

проявления хронической инфекции. У здоровых мужчин и женщин среднее количество лимфоцитов CD8 превышало норму почти в 2 раза, отмечая напряженность иммунитета. У лиц с ВИЧ-инфекцией оно превысило норму почти в 3 раза, а по индивидуальным показателям у 50% мужчин и 40% женщин было выше нормы в 3,5 и 4,5 раз соответственно, свидетельствуя о непродолжительном сроке заражения ВИЧ-инфекцией с завершением острой лихорадочной фазы и последующим переходом её в бессимптомный длительный период. У ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин средние значения соотношений CD4 и CD8 лимфоцитов были в 3 раза меньше нижней границы нормы, указывая на медленное прогрессирование ВИЧ-инфекции и снижение иммунного статуса организма. Поражение иммунной системы у лиц с первично выявленной ВИЧ-инфекцией имеет системный характер с подавлением T- и B-звеньев клеточного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М., 2010. 490 с.
2. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева, О.Г. Юрин.; под общ. ред. В.В. Покровского. М.: Гэотар-Мед, 2003. С. 2-15, 282.
3. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. М., 2014. 67 с.
4. Пиот П. СПИД – исключительная угроза человечеству.// Круглый стол, 2005. №2. С. 6-7.
5. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. М.: Медицина, 1996. 246 с.
6. Фаучи Э., Лейн К. ВИЧ-инфекция и СПИД; пер. с англ. Н.Н. Алипова. М.: Практика, 1998. 80 с.
7. Хайтов Р.М., Игнатъева Г.А. СПИД. М.: Народная академия культуры и общечеловеческих ценностей, 1992. С. 79-83.
8. Ярилин А.А. Иммунология. М.: Медицина, 2010. 676 с

REFERENCES:

1. Bartlet J., Gallant J., Fam P. Clinical aspects HIV infection. Moscow, 2010. 490 p.
2. HIV infection: clinic, diagnostic and treatment / V.V. Pokrovsky, T.N. Ermak, V.V. Belayeva, O.G. Yurin. Woscow: GOTAR-MED. 2003. Pp. 2-15, 282.
3. National clinical recommendation of the diagnostic and treatment of the HIV infection in adult. M., 2014. 67 p.
4. Piot P. // Round table. 2 (2005). Pp. 6-7.
5. Pokrovsky V.V. Epidemiology and prevention HIV infection and AIDS. Mowcow: Medicine. 1996. 246 p.
6. Fauchi E., Lein K. HIV infected and AIDS. Moskow: Practice. 1998. 80 p.
7. Haitov R.M., Ignateva G.A. AIDS. Moscow. 1992. Pp. 79-83.
8. Yarilin A.A. Imminology. Moscow: Medicine. 2010. 676 p