



УДК 616.34-008.87

ИММУНО-МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ И КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**В.Н. СНОПКОВ¹, А.А. БУРМАКА¹
Л.В. ШУЛЬГА¹, А.В. ИВАНОВ²**

¹*Юго-Западный государственный
университет, г. Курск*

²*Курский государственный
медицинский университет»*

e-mail: kstu-bmi@uandex.ru

В настоящей работе приводятся результаты анализа иммунологических и микробиологических изменений у больных с иммунодефицитными состояниями (ИДС). Обнаруженные тесные корреляционные связи изученных признаков дают основание использовать их как прогностические показатели развития ИДС. Характер аутофлоры тесно связан с патогенетическими особенностями иммунной недостаточности.

Ключевые слова: корреляция, микробиология, иммунитет, иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция.

Проблеме СПИД/ВИЧ-инфекции уделяется огромное внимание. Создана сеть специализированных центров, решающих практические задачи диагностики, лечения и профилактики этого грозного и смертельного заболевания.

Функционирование иммунной системы и процессы, ведущие к развитию иммунодефицита, являются чрезвычайно сложными и до конца не ясными.

Знание этих проявлений имеет большое значение для диагностики, подбора оптимальной антиретровирусной терапии и мониторинга лечения.

Цель исследования – провести комплексное иммуно-микробиологическое исследование формирования иммунной недостаточности при ВИЧ-инфекции в динамике.

Задачи исследования:

1. Провести мониторинг показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

2. Провести изучение показателей микробиоценоза кожи и слизистых у пациентов с ВИЧ-инфекцией и характера их взаимосвязи с показателями иммунного ответа.

Материал и методы. У лиц из групп диспансерного наблюдения с помощью современных специфических иммуноферментных тест-систем для диагностики ВИЧ-инфекции, гепатитов А, В, С, Д, хламидиоза, ЦМВ и других патогенов был установлен диагноз – ВИЧ-инфекция с сопутствующими оппортунистическими инфекциями, герпетическая инфекция, хламидиоз, НВV-инфекция и др.

У всех обследованных пациентов проведен комплекс стандартных и унифицированных тестов [1, 2, 3]. Полученные цифровые данные клинико-лабораторных, иммунологических исследований обработаны методом корреляционной и регрессионной статистики с использованием пакета прикладных программ Statgraphics. Во всех случаях в крови больных были выявлены антитела к ВИЧ-1 в иммуноферментном анализе, в реакции иммуноблотинга.

Под наблюдением находились 160 больных ВИЧ-инфекцией. Ниже будут представлены особенности гуморального и клеточного иммунного ответа, нарушения микробного биоценоза кожи и слизистых верхних дыхательных путей, наблюдающиеся при ВИЧ-инфекции.

Результаты исследования. Динамика развития ВИЧ-инфекции от стадии 2Б до 2В и 3АВ за сравнительно короткий отрезок времени (2-4 года) характеризуется нарушением клеточно-опосредованного и гуморального иммунитета, а именно: снижением абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, увеличением нулевых клеток, отражающих клеточно-опосредованную цитотоксичность, повышением содержания и функциональной активности В-лимфоцитов, в силу чего увеличивается спонтанная продукция всех иммуноглобулинов и рост их концентрации в сыворотке крови (особенно JgА и JgМ), одновременно увеличивается количество циркулирующих иммунных комплексов при сохраняющемся дефиците хелперно-супрессорного индекса и индекса нагрузки (табл. 1).



Таблица 1

Мониторинг основных иммунологических показателей у больных ВИЧ-инфекцией (M±m)

Иммунологические показатели	Контрольная группа n=30	Стадия 2Б n=30	Стадия 2В n=101	Стадия 3 АБ n=29
Лимфоциты отн. %	29,4±1,1	24,6±2,2	34,6±2,8	29,3±2,7
Лимфоциты абс.10 ⁹ /л	1,65±0,1	1,6±0,03	1,7±0,1	1,6±0,11
Индекс нагрузки	2,52±0,02	0,8±0,08*	0,9±0,02*	0,86±0,05*
Тх/Тс	2,05±0,25	1,3±0,2*	1,3±0,1*	1,0±0,1*
IgM, г/л	1,94±0,04	2,9±0,34*	3,2±0,3**	3,55±0,2**
IgA, г/л	2,12±0,38	3,1±0,06*	3,3±0,05*	3,7±0,32*
IgG, г/л	11,4±0,54	13,2±0,45*	14,3±0,02*	14,1±0,06*
ЦИК (у. е.)	80-120	391±53,2*	502,8±82,0*	454±28,2*
Т-лимфоциты отн. %	53,4±1,6	32,7±6,4*	27,9±2,4*	22,6±2,0*
Т-лимфоциты абс.10 ⁹ /л	1,1±0,01	0,7±0,2*	0,58±0,1*	0,33±0,03*
В-лимфоциты отн. %	13,5±0,80	15,1±0,6*	18,6±0,6*	19,8±1,8*
В-лимфоциты абс. 10 ⁹ /л	0,14±0,01	0,34±0,13*	0,60±0,2*	0,47±0,21*

Примечание: * - достоверность с контрольной группой <0,05; ** - <0,01.

Характерным являлась неспецифическая поликлональная активация В-лимфоцитов, приводящая к повышению содержания в крови IgM, IgG, IgA.

При анализе иммунного ответа ИФА положительных ВИЧ-инфицированных больных в реакции иммуноблотинга к 10 специфическим белкам ВИЧ-1 49,4% оказались фенотипически не отвечающими (на один-два белка — 24,0%, 3-5 белков — 20,3%, 6-8 белков — 5,1%); наиболее часто не отвечали на белки 40, 41 [4].

Мониторинг показателей фагоцитоза и функциональной активности нейтрофилов крови у ВИЧ-инфицированных свидетельствует, что начальный этап фагоцитоза (адгезия) достоверно повышен уже на стадии 2Б; коэффициент фагоцитарного числа снижен у больных 2Б и 2В (0,8±0,01 и 0,8±0,04 при 1,1±0,04 в контроле), что указывает на незавершенность фагоцитоза уже на стадии бессимптомной инфекции. Это положение подтверждено при исследовании функциональной активности нейтрофилов в НСТ-тесте: происходит ранняя активация кислородзависимого механизма фагоцитоза и снижение индуцированной способности восстановления НСТ на стимуляцию зимозаном уже на стадии 2Б (табл. 2).

Таблица 2

Мониторинг показателей фагоцитоза и функциональной активности нейтрофилов крови у больных ВИЧ-инфекцией (M±m)

Показатели	Контроль n=30	Стадия 2Б n=30	Стадия 2В n=101	Стадия 3 А n=29
Адгезия, %	26,4±0,7	33,3±4,4*	36,9±3,60*	38,2±2,5*
ФИ-30,%	74,1±1,2	65,0±0,9*	64,0±0,7*	68,0±0,1*
ФИ-120,%	72,0±2,5	70,0±0,07*	66,2±0,9*	76,6±1,0*
ФЧ-30	11,2±1,0	3,6±2,7*	4,5±1,3*	5,3±0,3*
ФЧ-120	9,2±0,9	4,05±0,4*	5,3±0,5*	5,1±0,4*
КФЧ	1,2±0,04	0,8±0,01*	0,8±0,04*	1,05±0,01
сНСТ-тест. спонт.%	8,5±0,75	28,0±4,8*	20,9±8,3*	14,5±3,1*
сНСТ-тест. спонт. ИАН	0,1±0,01	0,4±0,06*	0,3±0,01*	0,2±0,06*
иНСТ-тест. спонт.%	43,5±3,0	32,0±1,31	44,9±9,5	42,6±1,3
иНСТ-тест. спонт. ИАН	0,91±0,1*	0,42±0,03*	0,61±0,17*	0,6±0,1*

Примечание: * - достоверность с контрольной группой <0,05; ** - <0,01

Мы провели корреляционный анализ показателей микробного биоценоза кожи и слизистых верхних дыхательных путей с показателями иммунного ответа у 42 ВИЧ-инфицированных лиц (в стадии 2Б, 2В, 3А). Проведенные исследования показали, что отмечается глубокий дисбактериоз микрофлоры кожи, как количественный, так и качественный. Экологически значимыми являлись β-гемолитические стрептококки,



обладающие выраженными токсигенными и нетоксигенными факторами патогенности и полирезистентностью к антибиотикам. Экологически значимая величина стрептококковых очагов в носоглотке у всех обследованных лиц выявлена нами в 100% случаев как в моно-, так и в ассоциации со стрептококками серогруппы В, различными видами грибов.

Наиболее весомые корреляции, полученные в нашей работе, использовались в дальнейшем для выбора информативных параметров. Так, при оценке тяжести течения ВИД при ВИЧ-инфекции важными показателями оказались следующие: СД3-лимфоциты ($r = -0,76$, $p < 0,001$), СД4-лимфоциты ($r = -0,84$, $p < 0,001$), СД16-лимфоциты ($r = +0,54$, $p < 0,001$), соотношение СД4/СД8 ($r = -0,63$, $p < 0,001$), СД20-лимфоциты ($r = +0,43$, $p < 0,001$), уровень JgA ($r = +0,56$, $p < 0,001$), уровень JgM ($r = +0,74$, $p < 0,001$), показатели индуцированного НСТ-теста с зимозаном ($r = -0,89; -0,78$, $p < 0,001$), показатели общей обсемененности кожи лица и проекции тимуса ($r = +0,90; +0,86$, $p < 0,001$), уровень гемолитической флоры на коже ($r = +0,87$, $p < 0,003$), *S. aureus* в зеве ($r = +0,65$, $p < 0,003$).

Установлено, что учет только иммунологических показателей не позволяет проводить адекватную оценку состояния ВИЧ-инфицированного пациента. Необходимо учитывать микрoэкологические показатели.

Кроме того, выявлены корреляционные связи с индексом завершенности фагоцитоза, адгезивной активностью нейтрофилов ($r = +0,66$, $p < 0,0001$) и интенсивностью фагоцитоза ($r = -0,51$, $p < 0,0001$).

Изучение интегральных иммуно-микрoэкологических и клинических показателей имеет большое значение в комплексном анализе диагностики при инфекционно-воспалительных процессах, для прогнозирования и профилактики ИДС [5, 6, 7].

Выводы:

1. Неблагоприятное течение данной иммунопатологии сопровождается глубокими и сочетанными дефектами нескольких звеньев иммунитета и дисбиотическими нарушениями.

2. Обнаруженные тесные корреляционные связи изученных признаков дают основание использовать их как прогностические показатели развития ИДС и в дальнейшем исследовать механизмы вероятной причинной обусловленности связи этих показателей.

3. Проведенные иммунологические и бактериологические сопоставления показали, что степень дисбиоза кожи и слизистых при ВИЧ-инфекции коррелирует со значительным снижением СД3, СД4-лимфоцитов, снижением резервной функции нейтрофилов по НСТ-тесту (с различными стимуляторами) на фоне умеренного увеличения СД16, СД20-лимфоцитов, IgM и IgA.

Литература

1. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие / под ред. В.В. Меньшикова. – М. : Лабора, 2009. – Т. 2. – 304 с.
2. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие / под ред. В.В. Меньшикова. – М. : Лабора, 2009. – Т. 3. – 880 с.
3. Виксман, М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия : метод. рекомендации / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 14 с.
4. Снопков, В.Н. Методические подходы к иммуно-микрoэкологической диагностике и коррекции иммунодефицитных состояний (в условиях Центрального Казахстана) / В.Н. Снопков. – Караганда, 2001. – 123 с.
5. Снопков, В.Н. Исследование количественных интегральных показателей физиологического состояния у больных генитальным герпесом / В.Н. Снопков, М.И. Лукашев, Т.В. Бабичева, М.В. Артеменко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 214-219.
6. Лукашов, М.И. Прогнозирование обострения герпес-вирусной инфекции на основе комбинированных правил нечеткого вывода / М.И. Лукашов, С.Ф. Яцун, В.И. Серебровский,



С.В. Дегтярев // Известия Юго-Западного государственного университета. – 2012. – Ч. 1, № 1 (40). – С. 35-41.

7. Снопков, В.Н. Корреляционный анализ и оценка информативности иммунологических показателей и микробного биоценоза при вирусиндуцированной патологии / В.Н. Снопков // Известия Юго-Западного государственного университета. – 2012. – Ч. 1, № 2. – С. 238-241.

IMMUNO-MICROECOLOGICAL MONITORING AND CORRELATION WITH HIV INFECTION

V.N. SNOPKOV¹, A.A. BURMAKA¹

L.V. SHULGA¹, A.V. IVANOV²

¹⁾*Southwest State University, Kursk*

²⁾*Kursk State Medical University*

e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

This paper presents the results of the analysis and immunological microecological changes in patients with immunodeficiencies (IDS). The observed strong correlations between traits studied give reason to use them as predictors of IDS. Autoflora character is closely related to the pathogenetic features of immune deficiency

Key words: correlation, microenvironment, immunity, immunodeficiency, HIV infection.