

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
**«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
( Н И У « Б е л Г У » )

ИНСТИТУТ ИНЖЕНЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК  
КАФЕДРА БИОЛОГИИ

**ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ОРГАНИЗМА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. ГУБКИН**

Магистерская диссертация  
обучающегося по направлению подготовки 06.04.01 Биология  
очно-заочной формы обучения, группы 07001545  
Гаджимурадовой Олеси Вадимовны

Научный руководитель:  
д.б.н., доц. Погребняк Т.А.

Рецензент  
Доцент кафедры ЕМиТО  
ОГАОУ ДПО «БелРИО»,  
канд. биол. наук  
Трапезникова И.В.

БЕЛГОРОД 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	3
ГЛАВА 1. Обзор литературы .....	6
1.1. Этиология и эпидемиология ВИЧ-инфекции .....	6
1.2. Методы диагностики ВИЧ-инфекции.....	17
1.3. Стадии и клинико-физиологические проявления ВИЧ-инфекции .....	22
Выводы по главе 1.....	27
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	29
2.1. Характеристика выборки ВИЧ-инфицированных жителей г. Губкин Белгородской области.....	29
2.2. Методы исследования функционального состояния ВИЧ- инфицированных .....	30
2.3. Критерии оценки физиологических параметров иммунного статуса.....	34
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ .....	36
3.1. Анализ статистических данных по распространенности ВИЧ-инфекции среди населения г. Губкин .....	36
3.2. Иммунологическое состояние ВИЧ-инфицированного населения .....	41
ВЫВОДЫ .....	53
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....	53

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность исследования.**

В 80-х годах прошлого столетия человечество столкнулось с новой пандемией, которая стремительно распространилась на всех континентах. Благодаря исследованиям учёных, было установлено, что первопричиной болезни является вирус, названный «вирусом иммунодефицита человека» (ВИЧ) [50; 53].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) был открыт и описан в 1983 году – была установлена истинная причина возникновения Синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа), который был официально зарегистрирован еще в 1981 году. За эти годы ВИЧ-инфекция превратилась в величайшую трагедию в истории человечества [50; 53]. Несмотря на эффективные меры профилактики, разработанные во всех странах, в последние годы во всем мире, в том числе и в Российской Федерации происходит рост числа людей, зараженных ВИЧ.

Ведущим путем передачи ВИЧ-инфекции в РФ продолжает оставаться инфицирование при парентеральном употреблении наркотиков (около 65% среди новых случаев в среднем по стране). В зоне риска находятся не только отдельные люди – под угрозой находится социальное устройство общества в целом, ведь остановить пандемию ВИЧ-инфекции пока невозможно [50;53]

Борьба с ВИЧ/СПИДом является одним из приоритетных направлений деятельности ООН. В последние годы все основные международные декларации и дискуссии, посвященные развитию, правам человека и положению женщин, подчеркивают серьезность эпидемии ВИЧ/СПИДа и включают обязательства по ответным мерам.

Пандемия ВИЧ/СПИДа накладывает отпечаток на социально-экономические процессы и степень этого влияния с каждым годом только возрастает. Тревогу вызывают факты, относящиеся к природе заболевания, и факты, свидетельствующие о широко распространенной неосведомленности

о нем. Из миллионов тех, кто инфицирован ВИЧ, никто не может избавиться от этого вируса. На сегодняшний день не существует лечения, которое бы привело к полному удалению вируса из организма. Можно лишь задержать развитие инфекции и замедлить ее переход в стадию СПИДа, но элиминация вируса невозможна. Лечение повышает продолжительность и качество жизни людей, инфицированных ВИЧ, а также снижает частоту вторичных инфекций, сопутствующих болезни. Лечение сделало возможным предупреждение передачи инфекции от матери к ребенку. Но незнание причин возникновения, распространения и профилактики ВИЧ является основными причинами, почему пандемию не удастся взять под контроль. [10]

В настоящее время меры по выявлению зараженных лиц и профилактике являются единственным способом ограничения распространения ВИЧ-инфекции. Эти знания нужны для обеспечения защиты от индивидуальной уязвимости. Они дают инструмент для понимания и предупреждения риска заражения ВИЧ. Также в последнее время большой интерес вызывает функциональное состояние организма у ВИЧ-инфицированных [7;53].

В связи с этим, изучение распространения среди населения Российской Федерации функционального статуса ВИЧ-инфицированных лиц является актуальным, направленным на выявление основных нарушений процессов жизнедеятельности у ВИЧ-инфицированного организма.

Это определило направленность и выбор темы нашего исследования, его цель и задачи.

**Цель магистерского исследования:** изучить гематологические и биохимические параметры функционального состояния организма ВИЧ-инфицированных лиц при первичном выявлении у них заболевания и особенности путей распространенности ВИЧ-инфекции среди населения г. Губкина Белгородской области в период с 2015 по 2016 гг.

**Задачи исследования:**

1. Изучить основные пути ВИЧ-инфицирования взрослого населения г.

Губкин.

2. Выявить особенности гематологического профиля красной и белой крови на фоне ВИЧ-инфицирования.

3. Определить функциональное состояние ВИЧ-инфицированных по биохимическим показателям крови.

**Объект исследования:** ВИЧ-инфицированные мужчины и женщины зрелого возраста, проживающие в г. Губкин, при первичном выявлении у них инфекции.

**Предмет исследования:** особенности функционального статуса ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин по гематологическим и биохимическим показателям системы красной и белой крови.

**База исследования:**

Исследование проведено на базе клинико-диагностической лаборатории МБУЗ «Губкинская ЦРБ». Статистические данные об основных путях распространения инфекции и наиболее уязвимых групп населения были взяты из архива лаборатории за период с 2015 по 2016 гг.

**Теоретическая и практическая значимость работы** заключается в систематизации знаний о реактивности системы крови на ВИЧ-фактор, особенностей функционального статуса ВИЧ-инфицированного организма на основе гематологических и биохимических показателей системы крови, путей распространения ВИЧ-инфекции среди зрелого населения г. Губкина Белгородской области в период с 2015 по 2016 гг.

**Структура ВКР.** Работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Этиология и эпидемиология ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция представляет собой инфекцию, вызванную вирусом иммунодефицита человека (англ. Human Immunodeficiency Virus Infection – HIV-infection). Это медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным путем передачи [20;58]. ВИЧ-инфекция характеризуется постоянным процессом вирусной репликации, ведущим к прогрессирующему иммунодефициту с развитием клинической симптоматики. Хотя инфекционный процесс может характеризоваться продолжительным периодом латентности, во время которого многие больные не осознают своего заболевания, вирусологически инфекция продолжает оставаться активной, представляя угрозу заражения других лиц.

Основной гипотезой происхождения ВИЧ является гипотеза о том, что ВИЧ появился примерно в 1920-1930-е годы, когда вирус иммунодефицита обезьян (ВИО), преодолев межвидовой барьер, перешел от шимпанзе к человеку. Данную гипотезу высказал доктор Бетт Корбер из Национальной исследовательской лаборатории Лос-Аламоса (Нью-Мексико, США). Самый старый ВИЧ-инфицированный образец человеческой крови был обнаружен в 1959 году в Киншасе (Демократическая Республика Конго). После первого описания клинического случая СПИДа в 1981 году ВИЧ-инфекция была зарегистрирована почти во всех странах. Вирус иммунодефицита человека был выделен из лимфатического узла больного СПИДом группой профессора Люка Монтанье в Парижском институте Пастера в 1983 году. В том же году в Национальном институте рака США группой профессора Роберта Галло был выделен вирус из лимфоцитов периферической крови больных СПИДом. Оба найденных вируса оказались идентичными [32;84].

В 1987 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было принято единое название – «вирус иммунодефицита человека» (ВИЧ). В настоящее время выделено два типа вирусов – ВИЧ-1 и ВИЧ-2, которые

различаются по структурным и антигенным характеристикам. Причем подавляющее большинство случаев заболевания вызвано вирусом ВИЧ-1. Число инфицированных ВИЧ-1 на земном шаре, по данным ЮНЭЙДС, превышает 35 млн. человек [6;15].

ВИЧ-инфекция распространена повсеместно и официально зарегистрирована во всех странах мира. В то же время она крайне неравномерно распределена на территориях различных регионов, в разных профессиональных, социальных, возрастных и других группах. Распространенность инфекции тесно связана с социальными факторами: на индустриально развитые страны приходится 6% всех инфицированных, а на развивающиеся страны – 94%. Так, например, в странах Африки (по данным ЮНЭЙДС) инфицировано более 23 млн. человек и каждый пятый житель этого континента умирает от СПИДа. Наиболее стремительный темп распространения эпидемии и показатели заболеваемости на данный момент наблюдаются в Южной и Юго-Восточной Африке, регионах Карибского моря, Южной Азии, а также в странах бывшего Советского Союза, в частности, в Украине, Латвии, Эстонии и России. Несмотря на все успехи в области лечения ВИЧ-инфекции за последнее десятилетие после заражения ВИЧ полное избавление от вируса невозможно [32;69].

Источником ВИЧ-инфекции является больной человек с любой клинической формой заболевания или бессимптомный вирусоноситель. Вирус обнаруживают в моче, поте, крови, грудном молоке, слюне, других биологических жидкостях и различных тканях [18;28].

Основными путями передачи ВИЧ-инфекции являются:

- незащищенный половой контакт с ВИЧ-инфицированным партнером. Предпосылкой для передачи ВИЧ-инфекции при этом служит непосредственный контакт с выделениями (биологическими жидкостями), содержащими вирус;
- совместное использование принадлежностей для инъекций с ВИЧ-инфицированным человеком;

– вертикальный путь передачи во время беременности, родов или после них, через грудное молоко [22;84].

На риск заражения влияют множество факторов, которые сложно учитывать. Сюда относятся особенности полового контакта, наличие повреждений кожи, других заболеваний, передающихся половым путем, наличие и уровень повреждения слизистых оболочек во время полового контакта и т.д. [19;29;34]

Усредненные величины риска, соответствующие различным видам половых контактов, представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Вероятность заражения ВИЧ при разных видах незащищенных половых контактов (по данным клинических стандартов Германского и Австрийского обществ по борьбе со СПИДом) [56]

Вид полового контакта/партнер	Вероятность заражения при однократном контакте
принимающий партнер при незащищенном анальном половом акте с ВИЧ-инфицированным	0,82% (95%-й ДИ: 0,24-2,76)
принимающий партнер при незащищенном анальном половом акте с партнером, чей ВИЧ-статус неизвестен	Диапазон: 0,1–7,5% Риск заражения 0,27% (95%-й ДИ: 0,06–0,49)
вводящий партнер при незащищенном анальном половом акте с партнером, чей ВИЧ-статус неизвестен	Риск заражения 0,06% (95%-й ДИ: 0,02–0,19)
партнерша при незащищенном вагинальном половом акте	Риск заражения 0,05–0,15%
партнер при незащищенном вагинальном половом акте	Риск заражения 0,03–5,6%
оральный секс	Вероятность неизвестна

Зависимость величины риска заражения ВИЧ-инфекцией от уровня вирусной нагрузки имеет важное эпидемиологическое значение. В



ситуациях, когда в течение нескольких дней между многими людьми происходит обмен биологическими жидкостями высока вероятность того, что в числе этих людей окажется недавно инфицированный человек.

При полном отсутствии профилактических мер вероятность рождения ВИЧ-1-инфицированного ребенка у ВИЧ-1-инфицированной матери составляет до 40%. Наиболее важным фактором риска передачи ВИЧ ребенку является вирусная нагрузка у матери на момент родов. Искусственный» (артифициальный) механизм срабатывает при проведении медицинских манипуляций, сопровождаемых нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек (см. Рис. 1.1) [12;62].

К ним относится заражение ВИЧ-инфекцией через переливание крови или ее продуктов. Чаще всего это происходит в странах, где обязательная проверка всех образцов донорской крови на ВИЧ-инфекцию не проводится. Относительно редким вариантом заражения являются трансплантация органов, тканей и искусственное оплодотворение женщин.



Рис. 1.1. Пути реализации искусственного (артифициального) механизма передачи ВИЧ

Риск заражения ВИЧ после укола иглой оценивается приблизительно в 0,3% (см. Рис. 1.2) [10;39;54].



Рис. 1.2. Искусственный (артифициальный) механизм передачи возбудителя

Данные крупного регистра CDC свидетельствует о том, что ВИЧ-инфекция не передается при ежедневных бытовых контактах. При этом важно не допускать попадания крови ВИЧ-инфицированного человека на поврежденные участки кожи и слизистых оболочек. Таким образом, передача ВИЧ-инфекции трансмиссивным, водным, пищевым и воздушно-капельным путем не доказана [9;41].

Степень риска инфицирования ВИЧ неодинакова для различных групп населения. В связи с этим можно выделить контингенты высокого риска заражения. К ним относят: туристов, сезонных рабочих, беженцев, иммигрантов, моряков, военнослужащих, персонал гостиниц и воздушных линий международного транспорта, но в большей степени – сторонников свободной любви, бродяг, проституток, инъекционных наркоманов, гомо- и бисексуалистов, реципиентов крови и ее продуктов.

Рассмотрим более подробно морфологию возбудителя ВИЧ.

ВИЧ относится к подсемейству лентивирусов семейства ретровирусов. Для всех лентивирусных инфекций характерным является хроническое течение заболевания с длительным латентным периодом, персистирующей репликацией вируса и поражением центральной нервной системы (ЦНС). С помощью электронной микроскопии было обнаружено, что ВИЧ-1 и ВИЧ-2 по своей структуре являются очень похожими. В то же время эти вирусы отличаются друг от друга по молекулярному весу белков и различием в структуре вспомогательных генов. Предполагается, что ВИЧ-2 перешел к человеку от обезьян, так как филогенетически он ближе к обнаруженному вирусу иммунодефицита обезьян (SIVsm), чем к ВИЧ-1. Репликация ВИЧ происходит в лимфоцитах CD4. Оба вируса являются патогенными, но ВИЧ-2-инфекция, как правило, протекает легче.

Диаметр вириона ВИЧ-1 составляет 100 нм (см. Рис. 1.3). Снаружи он окружен липидной мембраной, которая содержит 72 гликопротеиновых комплекса. Каждый такой комплекс образован 3 молекулами трансмембранного гликопротеина (gp41), который служит «якорем» комплекса, и 3 молекулами поверхностного гликопротеина (gp120). Силы связывания между этими гликопротеинами довольно слабые, поэтому gp120 может спонтанно отсоединяться от частицы вируса и обнаруживается в лимфоидной ткани и сыворотке крови ВИЧ-инфицированных людей. Изнутри липопротеиновая оболочка вириона выстлана матричным белком (p17).

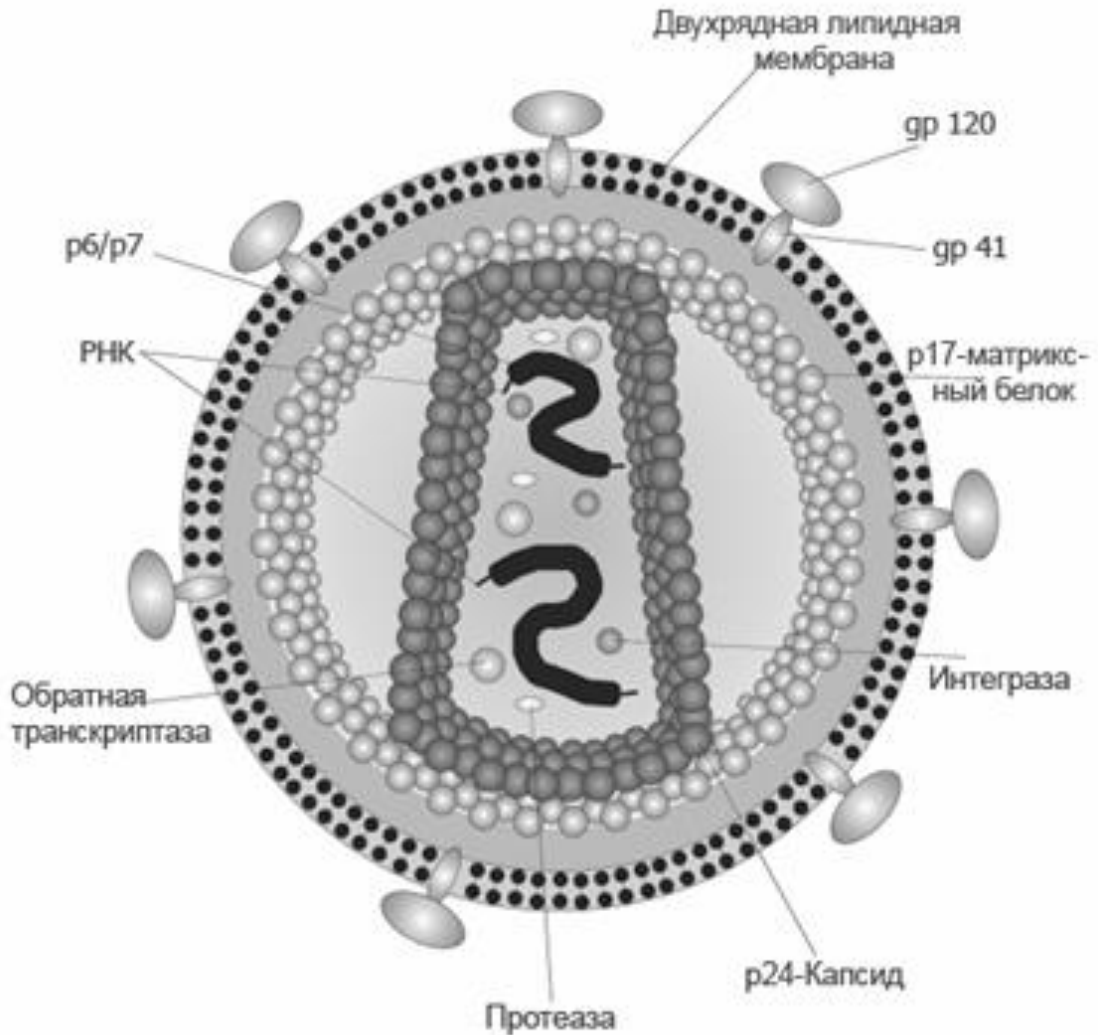


Рис. 1.3. Схема строения ВИЧ

В капсиде заключены две копии рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВИЧ-1. Каждая из этих нитей входит в состав белково-нуклеинового комплекса, который состоит из нуклеопротеина и фермента обратной транскриптазы. Для репликации вирусная частица использует все необходимые ферменты: протеазу, интегразу и обратную транскриптазу. В результате отпочковывания вириона от клетки в его липопротеиновую оболочку попадают белки клеточной мембраны и молекулы адгезии, которые облегчают процесс адгезии вируса к новой клетке-мишени [9;24;35;49;67].

Процесс репликации большинства ретровирусов определяется генами: gag (групповой антиген), pol (полимераза) и env (внешняя оболочка). Кроме

того, геном ВИЧ-1, состоящий из приблизительно 9 тыс. пар нуклеотидов, содержит еще 6 генов: *tat*, *vpr*, *vif*, *vpr*, *rev* и *nef*, что увеличивает сложность строения его генома. Например, штаммы ВИЧ-1 без гена *vif* не способны к репликации в макрофагах, некоторых линиях Т-лимфоцитов и лимфоцитах CD4. Такие штаммы могут проникнуть в клетки-мишени и начать там обратную транскрипцию, но синтез провирусной ДНК при этом остается незавершенным.

За последнее время было опубликовано несколько статей, посвященных важной роли белка *Vif* в процессе репликации вируса. Это позволило предположить, что репликация ВИЧ зависит от наличия или отсутствия какого-то клеточного ингибитора. Этот эндогенный ингибирующий фактор был выделен в 2002 году и получил название «АРОВЕС3G» (каталитический фермент, полипептид типа 3G, корректирующий мРНК аполипопротеина В). Образуя комплекс с АРОВЕС3G, белок *Vif* блокирует его ингибиторную активность. В отсутствие же гена *vif* этот фермент встраивается в вирусные частицы и блокирует в инфицированных ими клетках-мишенях синтез провирусной ДНК [7;21;25;64].

Следует отметить, что поиск специфических ингибиторов, которые будут иметь свойства блокировать взаимодействие белков *Vif* и АРОВЕС3G или препятствовать внутриклеточному распаду АРОВЕС3G, является крайне перспективным с точки зрения разработки новых методов лечения ВИЧ-инфекции, так как теоретически риск развития устойчивости вируса к блокатору клеточных структур минимален. Помимо АРОВЕС3G, был открыт еще один клеточный фактор (SDF-1), который также объясняет видоспецифичность репликации вируса ВИЧ-1. [20;37]

Процесс проникновения ВИЧ в лимфоцит CD4 состоит из трех основных этапов (см. Рис. 4): связывание или присоединение ВИЧ к рецептору CD4; связывание с корецепторами; слияние вируса и клетки. Ключевым моментом в проникновении вируса в клетку служит связывание

gp120 с CD4. Этот процесс также нарушает внутриклеточную передачу сигнала и стимулирует апоптоз лимфоцитов CD4. Были выделены Т-тропные и М-тропные штаммы ВИЧ. Т-тропные штаммы хорошо культивируются в Т-клеточных линиях и плохо в макрофагах, но легко инфицируют Т-лимфоциты. М-тропные штаммы ВИЧ-1 хорошо размножаются в культурах макрофагов и не способны заражать Т-клеточные линии, но они также легко инфицируют Т-лимфоциты [44;78].

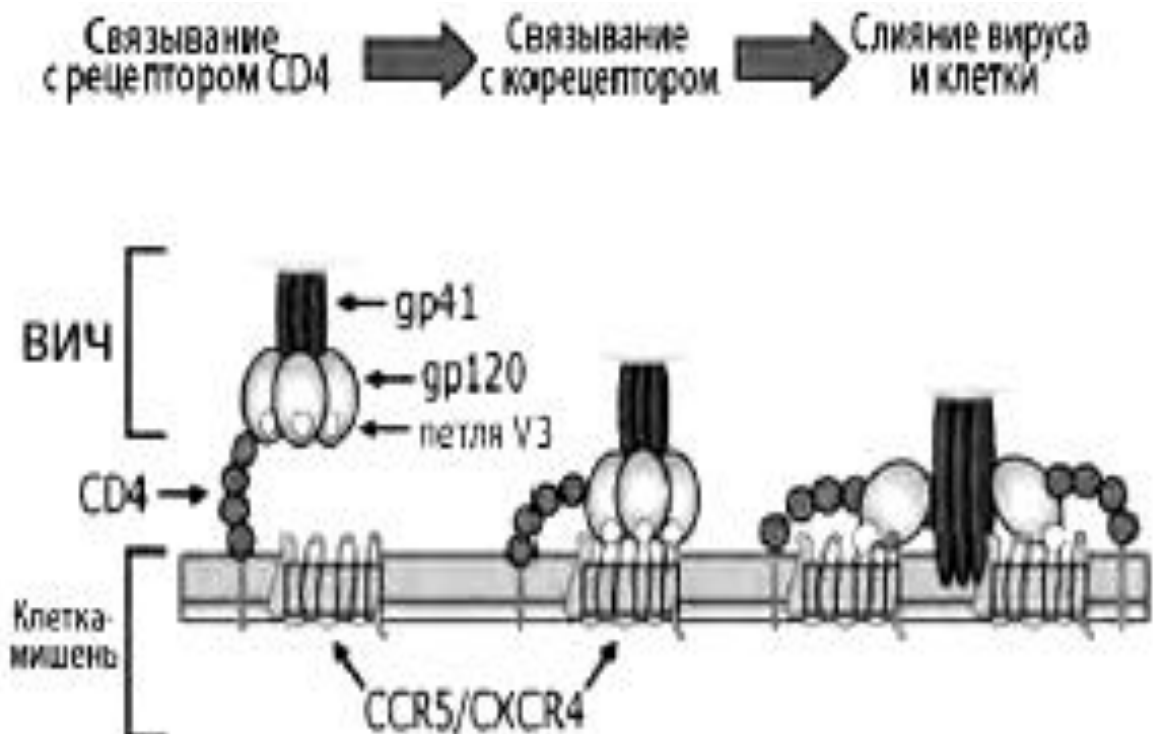


Рис. 1.4. Схема этапов проникновения ВИЧ в клетку-мишень

Таким образом, как Т-тропные, так и М-тропные штаммы ВИЧ-1 легко заражают Т-лимфоциты человека *in vitro*, выделенные из периферической крови. На ранних стадиях ВИЧ-1-инфекции преобладают М-тропные штаммы ВИЧ. Корецептором для Т-тропных штаммов ВИЧ служит хемокиновый рецептор CXCR4 (фузин). Рецептор CXCR4 экспрессируется преимущественно на «наивных» Т-лимфоцитах, а на активированных экспрессируется рецептор CCR5. В связи с этим перспективным

направлением в лечении ВИЧ-инфекции представляется блокада рецепторов CCR5 [20;68].

Ключевым моментом процесса репликации ВИЧ является синтез провирусной ДНК под действием фермента обратной транскриптазы на матрице вирусной РНК в цитоплазме клетки (см. Рис. 5).

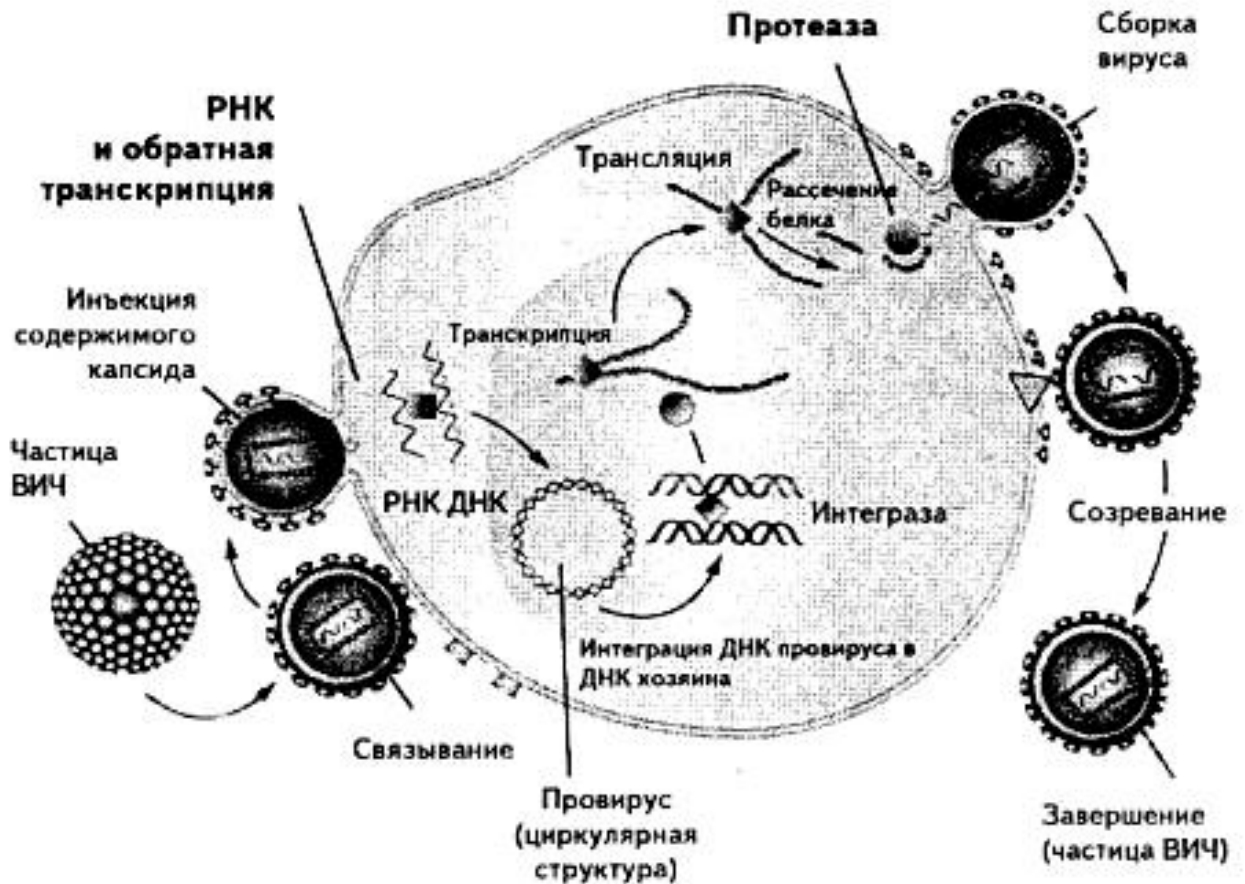


Рис. 1.5. Схема жизненного цикла ВИЧ

В результате обратной транскрипции образуется двойная цепь ДНК ВИЧ с длинными концевыми повторами на каждом конце. Репликация ретровирусов происходит с ошибками и характеризуется высокой частотой спонтанных мутаций. В среднем происходит 1-10 ошибок на один цикл репликации или на один геном. Мутации могут приводить к появлению и накоплению вирусов, устойчивых к антивирусным препаратам, но при этом

могут возникать мутации, которые приводят к образованию вирионов со сниженной способностью к репликации [4;54;92].

Кроме этого, для ВИЧ характерна высокая скорость репликации. За сутки образуется и погибает в среднем около 1 млрд. вирусных частиц. Вследствие большой частоты мутаций и высокой скорости размножения ВИЧ в организме накапливается множество близких вариантов вируса. Преимущество в выживании получают те варианты вируса, которые в результате мутаций приобретают устойчивость не только к антиретровирусным препаратам, но и к факторам иммунной защиты.

Во время начальной фазы ВИЧ-1-инфекции происходит мощный выброс вирусных частиц в плазму, после чего происходит постепенное снижение концентрации вируса в крови. В этот период появляется большое количество ВИЧ-1-специфичных цитотоксических Т-лимфоцитов. Этот процесс сопровождается у большинства пациентов ранним снижением концентрации ВИЧ-1 в крови. В лимфоидной ткани вирусы захватываются сетью фолликулярных дендритных клеток (ФДК). Главной мишенью вируса являются макрофаги, а также лимфоциты CD4 – как покоящиеся, так и активированные. Уже на ранних стадиях в макрофагах и латентно инфицированных покоящихся Т-лимфоцитах происходит формирование постоянных резервуаров вируса. Наличие этих резервуаров служит главным препятствием, которое не позволяет добиться полной элиминации вируса в организме. При этом, лимфоидная ткань служит основным местом репликации ВИЧ в течение всего заболевания [8;13;21].

При естественном течении ВИЧ-1-инфекции у большинства пациентов концентрация ВИЧ-1 в крови постепенно растет, в то время как количество лимфоцитов CD4 постепенно снижается. Если провести анализ гистологических исследований лимфоидной ткани на протяжении всего периода заболевания, то можно увидеть прогрессирование инфекции, сопряженное со снижением захвата вирусных частиц и разрушением архитектоники лимфоидной ткани. Но намного активнее процессы



репликации вируса и разрушения лимфоцитов CD4 происходят в собственной пластинке слизистой и подслизистой оболочке кишечника. Это обусловлено наличием в кишечнике основной популяции эффекторных клеток памяти CD4, несущих рецептор CCR5. Именно они служат лучшей мишенью для репликации ВИЧ по сравнению со смешанной популяцией лимфоцитов CD4 в лимфатических узлах. [12;51]

Результаты ряда исследований продемонстрировали, что ключевую роль в сдерживании репликации ВИЧ-1 играют цитотоксические Т-лимфоциты. Они же и существенно влияют на прогрессирование болезни. Но значимая роль этих клеток в первичной защите от инфекции пока не доказана. При этом сильный Т-клеточный цитотоксический ответ в большинстве случаев со временем течения инфекции ослабевает. В результате теряется контроль за проникающими в организм возбудителями грибковых, вирусных, бактериальных, протозойных и других инфекций, а также за клетками злокачественных опухолей.

Одновременно происходит нарушение функции В-лимфоцитов, поликлональная активация которых приводит к гипергаммаглобулинемии и к ослаблению их способности продуцировать вируснейтрализующие антитела. Возникают аутоиммунные процессы. Цитопатическое действие ВИЧ-инфекции приводит к поражению клеток крови, костно-мышечной, сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и других систем, что определяет развитие полиорганной недостаточности, которая характеризуется разнообразием клинических проявлений и неуклонным прогрессированием ВИЧ-инфекции [41;54;82].

## **1.2. Методы диагностики ВИЧ-инфекции**

Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливается путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и

лабораторных исследований. Диагностика ВИЧ-инфекции включает в себя два последовательных этапа:

- установление собственно диагноза ВИЧ-инфекции (факта инфицирования ВИЧ);

- установление развернутого клинического диагноза:

- А. Определение характера течения ВИЧ-инфекции;

- Б. Определение ее стадии;

- В. Определение наличия вторичных и сопутствующих заболеваний;

- Г. Определение маркеров прогрессирования инфекции (уровня РНК ВИЧ и количества CD4-клеток в крови) [13;43].

Сбор эпидемиологического анамнеза заключается в выяснении у пациента или из представленных им медицинских документов:

- фактов, которые свидетельствуют об очень высоком риске заражения вирусом ВИЧ (переливание крови, пересадка органов и т.д.);

- фактов, которые свидетельствуют о высоком риске заражения вирусом ВИЧ (регулярные незащищенные половые акты и т.д.);

- фактов, которые свидетельствуют об определенном риске заражения вирусом ВИЧ (парентеральные повреждения и вмешательства, повреждение кожных покровов или слизистых и т.д.);

- фактов, которые свидетельствуют о возможном заражении вирусом ВИЧ (прием психоактивных веществ, половые связи и т.д.).

Отсутствие эпидемиологических факторов риска заражения вирусом ВИЧ может ставить под сомнение данные лабораторных исследований, которые в таких случаях рекомендуется повторить.

Наиболее характерным клиническим симптомом для ВИЧ-инфекции, который может встречаться практически на всех стадиях заболевания, является лимфаденопатия (увеличение лимфатических узлов). О наличии ВИЧ-инфекции может свидетельствовать обнаружение у инфицированного человека заболеваний, которые обычно не развиваются у людей с

нормальным иммунитетом (криптококкоз внелегочный, синдром истощения, саркома Капоши и др.) [17;64].

Факторами, которые могут свидетельствовать об определенной вероятности наличия ВИЧ-инфекции, являются вторичные заболевания, развивающиеся на фоне иммунодефицита (кандидозные стоматиты, бактериальные поражения, вульвовагиниты и др.).

Лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции выполняют при обязательном согласии пациента. Перед проведением тестирования на ВИЧ-инфекцию проводится консультирование по вопросам данного заболевания. После обследования при любом его исходе также проводится обязательное послетестовое консультирование.

В настоящее время существует 4 группы методов лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции, направленных на выявление:

- Вируса в биологических субстратах (кровь, пунктаты лимфатических узлов и др.) инфицированных людей с помощью вирусологических методов (ВИЧ-культура);

- Вирусных антигенов (конкурентный ИФА, реакция иммунофлуоресценции и др.)

- Антител к ВИЧ: ИФА, иммуноблотинг (вестерн-блотинг), радиоиммунопреципитация, метод агглютинации с использованием различных носителей, метод иммунофлуоресценции и др.;

- Генетического материала ВИЧ: молекулярная гибридизация, полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Тесты, которые обладают высокой чувствительностью, дают минимальное количество ложноотрицательных результатов, а тесты с высокой специфичностью дают минимальное количество ложноположительных результатов. При совместном проведении, эти тесты обеспечивают высокую точность и достоверность диагностики ВИЧ-инфекции.

Наиболее широко используются методы, направленные на обнаружение антител к ВИЧ. Серологическая диагностика осуществляется в специализированных лабораториях в два этапа: на первом этапе выявляют антитела против антигенов ВИЧ с помощью ИФА. На втором этапе в качестве подтверждающего теста используют метод вестерн-блотинга или иммуноблотинга, который позволяет определить антитела к отдельным вирусным белкам [1,2,7,16,17].

Альтернативным для определения антител к ВИЧ являются тесты с использованием в качестве исследуемого образца транссудата ротовой полости или мочи. Основным преимуществом этих тестов является неинвазивный сбор образцов для исследования, что очень важно при обследовании детей, тестировании больших групп населения вне лабораторных условий, людей, у которых трудно выполнить забор крови, а также людей, которые не хотят сдавать кровь по религиозным или каким-либо другим соображениям. Положительный результат таких тестов должен считаться предварительным и подтверждаться так же, как и при стандартном тестировании.

Действие большинства экспресс-тестов основано на методе иммунохроматографии. Кроме того, выпускаются экспресс-тесты, действие которых основано на методе агглютинации частиц, а также иммунофильтрации и модифицированном методе ИФА – ImmunoDOT (иммунодоте).

Проводить тестирование на ВИЧ сразу после возможного заражения нецелесообразно, так как антитела к вирусу еще не появились. По этой причине тестирование на ВИЧ-инфекцию необходимо проводить не ранее третьей недели от момента опасного контакта.

В течение 3 месяцев с момента возможного заражения отрицательные результаты тестов на ВИЧ-инфицирование полностью не исключают наличие вируса в организме. Поэтому тестирование на наличие ВИЧ-инфекции необходимо проводить через две и шесть недель, а также через 3 месяца

после возможного заражения. Через 6 месяцев может проводиться дополнительное тестирование на ВИЧ-инфекцию, но только в особых случаях [5;47;91].

У детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, до 18-месячного возраста в крови могут определяться материнские антитела к ВИЧ-инфекции. По этой причине для подтверждения или исключения факта вертикальной передачи ВИЧ проводить серологическое тестирование на ВИЧ-инфицирование бесполезно, так как в любом случае будет получен положительный результат. Согласно германо-австрийским рекомендациям 2008 года по лечению ВИЧ-статуса у беременных и детей, рожденных от ВИЧ матерей, для исключения вертикальной передачи вируса необходимо получение не менее 2 отрицательных результатов ПЦР исследования. Первую ПЦР на ВИЧ выполняют после 1-го месяца жизни, а затем еще раз после исполнения 3 месяцев [5;48;90].

В целях обеспечения контроля и учета исследований референс-диагностика должна осуществляться в том же субъекте РФ, где проводилось скрининговое обследование.

Молекулярно-генетические методы (ПЦР на ВИЧ) широко применяются для скрининга донорской крови и стали обязательными в банках крови. Они позволяют провести не только качественный, но и количественный анализ содержания генетического материала ВИЧ в крови. Для исследования могут использоваться кровь, сыворотка или плазма. Помимо этих материалов можно исследовать капиллярную кровь [40;98].

Необходимо отметить, что многие исследования подтверждают: выявление ВИЧ-инфекции среди различных категорий населения, прошедших обследование, неодинакова. Наибольшая выявляемость ВИЧ-инфекции регистрируется среди потребителей инъекционных наркотиков, лиц, находящихся в местах лишения свободы, обследование по клиническим показаниям и при эпидемических расследованиях [28;41;74].

### 1.3. Стадии и клинико-физиологические проявления ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция относится к долго текущим заболеваниям. С момента заражения до момента смерти может пройти от 2-3 до 10-15 лет. Многообразие форм, принимаемых данным заболеванием, вызвано особенностями патогенеза ВИЧ. В Международной Классификации Болезней (МКБ-10) выделяют пять основных проявлений ВИЧ-инфекции у человека: в виде паразитарных и инфекционных болезней, других уточненных болезней и состояний, злокачественных новообразований, а также неуточненное проявление. Для ВИЧ-инфекции было разработано несколько подходов к описанию процесса прогрессирования заболевания от момента проникновения вируса в организм до развития стадии СПИДа. С учетом устойчивого сочетания лабораторных критериев выделяют:

- острую инфекцию – соответствует клинической стадии инкубации;
- раннюю инфекцию – соответствует клинической стадии первичных проявлений;
- текущую инфекцию – все остальные клинические стадии за исключением последних стадий СПИДа;
- серореверсию (снижение уровня титра антител к ВИЧ на фоне выраженной иммунодепрессии в поздних стадиях СПИДа, когда чувствительность тест-систем ИФА не позволяет установить низкий титр антител к ВИЧ).

Наиболее известна за рубежом классификация, разработанная Центрами по контролю заболеваний США (CDC) в 1986 году. Она предусматривает деление ВИЧ-инфицированных на четыре категории:

- группа 1 – острая инфекция;
- группа 2 – асимптоматическая инфекция;
- группа 3 – персистирующая генерализованная лимфаденопатия;
- группа 4 – симптоматическая болезнь.

Недостатком данной системы явилась ее ограниченная прогностическая ценность, поскольку она ориентировалась исключительно на клинических критериях [34;39;53].

В РФ при постановке диагноза ВИЧ-инфекции используется классификация, предложенная В. И. Покровским в 2001 году. Согласно этой классификации, ВИЧ-инфекция в организме проходит 5 стадий:

**– стадия инкубации (1).**

Период длится от 3 недель до 3 месяцев (в редких случаях – до 1 года) от момента заражения до появления симптомов организма в виде острой инфекции, а также выработки антител. В этом периоде происходит активное размножение вируса ВИЧ, но клинические проявления еще не возникают и антитела к вирусу в организме человека не выявляются. Диагноз ВИЧ-инфекции на стадии инкубации ставится на основании эпидемиологических данных. При этом он лабораторно подтверждается обнаружением в крови больного ВИЧ-инфекцией антигенов и нуклеиновых кислот вируса.

**– стадия первичных проявлений (2).**

В этот период продолжается активная репликация вируса, но при этом наблюдается первичный ответ организма на внедрение возбудителя. Это проявляется в виде клинических симптомов, а также выработки антител. Эта стадия может длиться около года после появления антител к ВИЧ (сероконверсии). Данная стадия может протекать в нескольких формах [41;58].

**– бессимптомная форма (2А).**

Какие-либо клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний, которые развиваются на фоне иммунодефицита, на протяжении этой стадии отсутствуют. Ответ организма на внедрение вируса проявляется только выработкой антител.

**– форма острой ВИЧ-инфекции без вторичных заболеваний (2Б).**

Эта стадия характеризуется различными клиническими симптомами. Чаще всего она проявляется в виде фарингита, лихорадки, увеличения

лимфатических узлов, а также различного вида высыпаний на коже и слизистых оболочках. В этот период может появиться диарея или возникнуть увеличение селезенки и печени. Иногда происходит развитие асептического или серозного менингита. Часто клиническая картина острой стадии ВИЧ-инфекции напоминает инфекционный мононуклеоз, краснуху или корь. Сходство с инфекционным мононуклеозом усиливает и появление в крови мононуклеаров (широкоплазменных лимфоцитов). Такое состояние отмечается у 15–30% больных. У отдельных больных могут возникать поражения аутоиммунной природы. Нужно отметить, что данную стадию регистрируют у 50-90% инфицированных в первые 3 месяца после заражения.

*– форма острой ВИЧ-инфекции с вторичными заболеваниями (2B).*

Около 10-15% случаев заболеваний острой ВИЧ-инфекцией на фоне снижения уровня CD4+-лимфоцитов и развившегося вследствие этого иммунодефицита сопровождаются появлением вторичных заболеваний различной этиологии (герпетическая инфекция, кандидозы, бактериальная пневмония, ангина и др.). Эти проявления, чаще всего, кратковременны, слабо выражены и хорошо поддаются терапии. Иногда вторичные заболевания могут быть достаточно тяжелыми (пневмоцистная пневмония, кандидозный эзофагит и др.), а в редких случаях даже приводить к смерти инфицированного человека. Продолжительность клинических проявлений варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, но чаще – 2-3 недели. Эти проявления могут рецидивировать и у большинства пациентов стадия первичных проявлений ВИЧ-инфекции переходит в субклиническую стадию. Но были зарегистрированы случаи, когда заболевание, минуя стадию субклинических проявлений, сразу переходит в стадию вторичных заболеваний [12;23;58].

*– субклиническая стадия (3).*

Эта стадия характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита, который компенсируется за счет избыточного



воспроизводства CD4-клеток и модификации иммунного ответа. В крови инфицированного обнаруживаются антитела к вирусу. При этом замедляется скорость репликации вируса. Единственное клиническое проявление заболевания – увеличение лимфатических узлов, но оно может и отсутствовать. Могут появляться такие изменения крови как тромбоцитопения и анемия. Продолжительность этой стадии может продолжаться в среднем 6–7 лет, но были зарегистрированы случаи с продолжительностью от 2-3 до 20 и более лет. В этом периоде происходит постепенное снижение уровня CD4+-лимфоцитов.

*– стадия вторичных заболеваний (4).*

На этом этапе продолжается репликация вируса, которая сопровождается истощением популяции и гибелью CD4-клеток. На фоне иммунодефицита это приводит к развитию оппортунистических (вторичных) инфекционных, а также онкологических заболеваний. Клинические проявления вторичных заболеваний обуславливают клиническую картину этой стадии. В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют несколько подстадий:

*– первая подстадия (4А)*

Характеризуется потерей массы тела менее 10%. Возникают бактериальные, вирусные, грибковые поражения кожи и слизистых оболочек. Может наблюдаться опоясывающий лишай, а также повторные воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, такие как синуситы и фарингиты. Эта стадия обычно развивается через 6–7 лет от момента заражения у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов около 350 клеток/мкл.

*– вторая подстадия (4Б)*

Характеризуется потерей массы тела более 10%. Возникает необъяснимая диарея или лихорадка, которая продолжается более 1 месяца. Кожные поражения носят более глубокий характер и склонны к затяжному течению. Возникают длительно незаживающие язвы. На этой стадии может

развиться туберкулез, а также стойкие грибковые, протозойные, бактериальные, вирусные поражения внутренних органов. Кроме того, могут отмечаться локализованная саркома Капоши. Эта стадия обычно развивается через 7–10 лет от момента заражения у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов 200–350 клеток/мкл.

– *третья подстадия (4В)*

Характеризуется кахексией, развитием тяжелых, угрожающих жизни генерализованных бактериальных, вирусных, грибковых, протозойных и паразитарных заболеваний, клиническими проявлениями поражения бронхов, пищевода, пневмоцистной пневмонии, атипичных микобактериозов. Наблюдается диссеминированная саркома Капоши и поражения центральной нервной системы различной этиологии. Эта стадия обычно развивается через 10–12 лет от момента заражения у пациентов с уровнем CD4+-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл. [41;58].

– *терминальная стадия (5).*

На этой стадии вторичные заболевания, имеющиеся у больных, приобретают необратимый характер. Инфицированный человек погибает в течение нескольких месяцев после развития тяжелых вторичных заболеваний.

По скорости снижения показателей количества лимфоцитов CD4 пациентов можно разделить на следующие категории:

- высокого риска быстрого прогрессирования заболевания (снижение количества лимфоцитов CD4 более чем на 100 мкл-1 за 6 месяцев);
- умеренного риска прогрессирования заболевания (снижение количества лимфоцитов CD4 на 20-50 мкл-1 за год);
- низкого риска прогрессирования заболевания (снижение количества лимфоцитов CD4 менее чем на 20 мкл-1 за год).

В настоящее время даже у пациентов с уровнем CD4-клеток, близким к нулю, и тяжелыми вторичными заболеваниями лечение ВИЧ-инфекции не является бесперспективным [40;58].

ВОЗ было предложено выделить 6 малых и 3 больших симптомов СПИДа [19,24,25]:

Большие симптомы:

- уменьшение массы тела на 10 % и более;
- хроническая диарея более 1 месяца;
- продолжительная лихорадка более 1 месяца.

Малые симптомы:

- постоянный кашель более 1 месяца;
- генерализованный зудящий дерматит;
- повторный опоясывающий лишай;
- ротоглоточный кандидоз;
- хроническая персистирующая или диссеминированная инфекция вирусом простого герпеса;
- генерализованная энцефалопатия.

Диагноз СПИДа выставляется при обнаружении не менее двух больших и по крайней мере одного малого симптома. Кроме того, обнаружение генерализованной саркомы Капоши или криптококкового менингита достаточно для постановки диагноза СПИДа.

### **Выводы по главе 1**

Согласно проведенному аналитическому обзору научной литературы можно подытожить: ВИЧ-инфекция является длительно текущей неизлечимой инфекционной болезнью, характеризующейся поражением иммунной системы и развитием оппортунистических заболеваний, приводящих к гибели больного. Широкая ее распространенность во всем мире обуславливает большую социальную, экономическую и демографическую значимость этого заболевания. Несмотря на огромные усилия, использующиеся в борьбе с ВИЧ, эпидемия продолжает развиваться и количество ВИЧ-инфицированных устойчиво возрастает. Проблема ВИЧ-

инфекции сегодня является одной из важнейших для всех стран мира и в том числе для РФ.

ВИЧ передается типичным для всех ретровирусов способами, то есть «вертикально» (ребенку от матери) и «горизонтально», особенно при половых контактах. Кроме этого к «горизонтальному» пути передачи относятся парентеральный – инъекционный, при попадании любой биологической жидкости от ВИЧ-инфицированного на кожу и слизистые при наличии на них микротравм. К факторам, влияющим на передачу ВИЧ-инфекции можно отнести: титр вируса, травму, вторичные инфекции, эпителиальные рецепторы, интенсивность экспозиции и фазу инфекции.

ВИЧ-инфекция характеризуется постепенным снижением количества CD4+-лимфоцитов и прогрессирующей иммунной дисфункцией, которые и обуславливают развитие вторичных заболеваний. В настоящее время одной из ведущих причин иммунологических нарушений считается активация иммунной системы в ответ на постоянное присутствие вируса в организме.

Клиническая картина при заражении ВИЧ может быть весьма разнообразной, начиная от острой сероконверсии и заканчивая полностью выраженным истинным СПИДом много лет спустя. Инфекция может протекать бессимптомно или проявляться клинически. Наиболее интересным представляется функциональное состояние организма у ВИЧ-инфицированных в виде повышенного СОЭ, пониженной концентрацией гемоглобина и эритроцитов, а также повышение лимфоцитов.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **2.1. Характеристика выборки ВИЧ-инфицированных жителей г. Губкин Белгородской области**

Целью исследования являлось изучение функционального состояния организма у ВИЧ-инфицированных жителей г. Губкина Белгородской области в период с 2015 по 2016 гг.

В процессе исследования основными направлениями были определены:

- исследование и анализ по распространенности ВИЧ-инфекции среди населения г. Губкин в период с 2015 по 2016 гг.;

- изучение и анализ иммунологического состояния ВИЧ-инфицированного населения г. Губкин;

Исследование проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории МБУЗ «Губкинская ЦРБ». Статистические данные были взяты из архива лаборатории за период с 2015 по 2016 гг. Целевой группой для исследования являлись пациенты, у которых был проведен клинический, биохимический и иммуноферментный анализ крови (ИФА) на базе клинико-диагностической лаборатории МБУЗ «Губкинская ЦРБ» и был установлен диагноз «ВИЧ-инфекция».

Статистическое исследование состояло из: составления плана и программы исследования, сбора материала, обработки и сводки собранного материала, статистического анализа полученных данных. Вычисления и статистическая обработка результатов исследования были выполнены с помощью программного пакета Microsoft Excel для Windows 2016.

Исследованием выполнялось в несколько этапов:

Первый этап – поисково-подготовительный был посвящен теоретическому и эмпирическому исследованию проблемы, определению цели, задач, гипотезы, выработке общей стратегии исследования.

Второй этап – экспериментальный, был посвящен изучению уровня заболеваемости и иммунологического состояния ВИЧ-инфицированного населения г. Губкин.

Третий этап – формирующий, где осуществлялась систематизация, обобщение и анализ полученных экспериментальных аналитических данных, формулировались выводы.

## **2.2. Методы исследования функционального состояния ВИЧ-инфицированных**

При исследовании функционального состояния ВИЧ-инфицированных предлагается лабораторное обследование крови. Проводится комплексное изучение функционального состояния организма с использованием общего анализа крови, биохимического анализа крови и метода ИФА, который основан на высокой избирательности и специфичности иммунологической реакции антиген-антитело. ИФА применяется для определения наличия антигенов в сыворотке крови, серологического профиля антител, а также определения уровня различных гормонов. Надежность данного метода характеризуется его специфичностью, чувствительностью, а также правильностью и воспроизводимостью результатов исследования.

Так, при исследовании крови проводится определение концентрации:

1. Гемоглобин (HGB/Hgb или Hb/Hb).

Норма для мужчин: 130-160 г/л; для женщин: 120-140 г/л.

Превышение нормы может наблюдаться: при обезвоживании организма. Сниженный показатель гемоглобина чаще всего свидетельствует об анемии различных видов.

2. Эритроциты (RBC или Э).

Норма для мужчин:  $4.3-6.2 \cdot 10^{12}$  /л; для женщин:  $3.8-5.5 \cdot 10^{12}$ /л.

3. Гематокрит (Ht).

Норма для мужчин: 40-45%; для женщин: 36-42%.

Повышенный гематокрит свидетельствует о загущении крови, например, в результате обезвоживания организма. Пониженный показатель гематокрита может наблюдаться после кровотечения или в наличии тяжелых инфекции, аутоиммунные заболевания.

#### 4. Цветовой показатель (ЦП).

Норма 0,85-1,05В.

Возникает при нехватке в организме витамина В12 и/или фолиевой кислоты, а также может быть выше нормы при раковых опухолях. Сниженный показатель возникает при железодефицитной анемии или анемии, которая возникла в результате отравления свинцом.

#### 5. Тромбоциты (Т или PLT)

Норма  $150 - 400 \cdot 10^9$  /л.

Повышение тромбоцитов наблюдается: после удаления селезенки, любых хирургических вмешательств, большой кровопотери. А также при атрофии селезенки, раке внутренних органов. Уменьшение количества тромбоцитов происходит при: анафилактическом шоке, массивных гемотрансфузиях, при метастазах опухолей в костный мозг, при тромбоцитопении, синдроме Фанкони и системной красной волчанке.

#### 6. Лейкоциты (Л или WBC).

Норма:  $4 - 9 \cdot 10^9$ /л.

Патологическое увеличение лимфоцитов возникает: при инфекционных заболеваниях, гемолиза или некроза тканей, при инфарктах, опухолях, после кровопотери и хирургических вмешательств, при приступах подагры и при диабетической коме. Снижение лейкоцитов в крови наблюдается: при паратифе и брюшном тифе, кори, краснухе, гриппе, остром гепатите, при лучевой болезни, сепсисе и заболеваниях органов кроветворения.

#### 7. Нейтрофилы (Н).

Палочкоядерные:  $0,04-0,3 \cdot 10^9$ /л;

Сегментоядерные:  $2-5,5 \cdot 10^9$ /л;

Остальные – 0.

Повышением числа нейтрофилов сопровождаются: воспалительные процессы в организме; инфекции, вызванные вирусами, бактериями или грибами; интоксикация организма, злокачественные опухоли. Сниженный уровень нейтрофилов может свидетельствовать о присутствии в организме инфекций вирусного происхождения (краснуха, корь, ветрянка, грипп) или бактериальных инфекций (паратиф, брюшной тиф).

8. Эозинофилы (Э).

Норма  $0,02 - 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Эозинофилы могут быть повышены при наличии: паразитарных инвазий (протозойных, глистных); аллергических заболеваний (в том числе и бронхиальная астма); при кожных заболеваниях и заболеваниях кровеносной системы, а также при инфаркте миокарда и при злокачественных новообразованиях. Уменьшение эозинофилов наблюдается после лечения кортикостероидами, при стрессовых ситуациях, а также при гнойных инфекциях и на начальной стадии ОРВИ.

9. Базофилы (Б)

Норма  $0 - 0,65 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Увеличение базофилов наблюдается при: инфекционных заболеваниях, аллергических заболеваниях, нефрозе, язвенном колите, хроническом миелолейкозе, гипотиреозе.

10. Моноциты (MON).

Норма  $0,09 - 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Повышение моноцитов возникает при: инфекционных и аллергических заболеваниях, заболеваниях крови, при гранулоцитарной лейкемии и при отравлении тяжелыми металлами.

11. Лимфоциты (LYM).

Норма  $1,2 - 3 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Повышение числа лимфоцитов может наблюдаться при инфекционных вирусных заболеваниях, таких как: вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция,



коклюш, герпес, токсоплазмоз; при некоторых хронических заболеваниях (туберкулез, сифилис); при пароксизмальном кашле, лейкемии. Снижение числа лимфоцитов может наблюдаться при заболеваниях: лимфогранулематоз, почечная недостаточность, милиарный туберкулез, болезнь Ходжкина, синдром Кушинга.

#### 12. СОЭ (ESR).

Норма:

У мужчин: 2-10 мм/ч;

У женщин 2-15 мм/ч.

Патологическое увеличение СОЭ наблюдается при: инфекционных заболеваниях, воспалительных заболеваниях, после операционных вмешательств, эндокринных нарушениях, при анемиях, сепсисе, заболеваниях почек, печени, болезни Ходжкина. Уменьшение СОЭ может свидетельствовать о: эритремии, хронической недостаточности кровообращения, эпидемическом гепатите или об аллергических заболеваниях.

#### 13. Холестерин.

Норма 3-6 ммоль/л.

Повышение наблюдается при сахарном диабете, атеросклерозе, раке поджелудочной железы, хроническом панкреатите, заболеваниях печени и почек, инфаркте миокарда, ожирении, острых инфекционных заболеваниях и т.п.

#### 14. Аланинаминотрансфераза (АлАТ).

Норма:

До 31 ед/л - у женщин;

До 41 ед/л – у мужчин.

Повышение наблюдается при болезни печени (гепатиты, циррозы, рак, токсическое поражение), инфаркте миокарда, панкреатите и т.п.

#### 15. Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)

Норма:

До 31 ед/л - у женщин;

До 41 ед/л – у мужчин.

Повышение наблюдается при болезни печени (гепатиты, циррозы, рак, токсическое поражение), инфаркте миокарда, остром панкреатите и т.п.

### **2.3. Критерии оценки физиологических параметров иммунного статуса**

Все современные показатели иммунного статуса можно разделить на 2 группы: антигенспецифические и антигеннеспецифические. Эти методы используют для оценки иммунного статуса человека. Для оценки иммунного статуса при иммунодефицитах используются преимущественно антигеннеспецифические методы.

Имеются четыре основных группы антигеннеспецифических методов:

1. Количественная характеристика популяций и субпопуляций лимфоцитов и других лейкоцитов методами иммунофенотипирования клеток по рецепторам, CD-антигенам и другим маркерам.

2. Анализ функций клеток системы иммунитета (лейкоцитов) - пролиферативной, секреторной, цитокиновой, цитотоксической.

3. Определение медиаторов и цитокинов, продуцируемых клетками, в биологических жидкостях.

4. Определение гуморальных факторов системы иммунитета (иммуноглобулинов, комплемента и др.)

Лабораторная диагностика иммунодефицита основывается на определенной последовательности, алгоритме действий, используемых при оценке иммунного статуса. Выявление иммунодефицита проводят в двух ситуациях:

1) при скрининге контингентов населения определенных регионов и рабочих коллективов на предмет наличия иммунодефицита;

2) при обследовании больных с целью уточнения предварительного диагноза.

Эпидемиологические скрининговые обследования различных групп населения и больных на наличие иммунодефицитов проводятся по следующей примерной схеме.

1. Анамнез и осмотр. Заполнение анкет. Их анализ, формирование групп риска с предварительным диагнозом по основным синдромам.

2. Клинико-лабораторное обследование. Основные показатели крови и биохимический статус. Предварительный диагноз иммунопатологии (вариант иммунного статуса). Рекомендации по набору тестов для оценки иммунного статуса.

3. Оценка иммунного статуса (наиболее распространенные тесты):

3.1. Общий анализ крови; определение соотношении нейтрофилы/лимфоциты/моноциты. СОЭ, СРБ, белковые фракции сыворотки крови (g-глобулины).

3.2. Определение количества Т-лимфоцитов (процент и абсолютное число) методами с моноклональными антителами (мАТ) антителами к CD2, CD3, CD4, CD8, CD25. Отношения CD4/CD8.

3.3. Определение В-лимфоцитов - CD19, CD21, CD22, CD72 или Ig+B.

3.4. Определение иммуноглобулинов классов G, M, A, E в сыворотке крови и sIgA слюне. Соотношения их количества (G/M/A).

3.5. Поглощительная активность нейтрофилов крови (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс).

3.6. НСТ-тест.

3.7. Определение циркулирующих иммунных комплексов (методом ПЭГ-осаждения). Другие тесты по показаниям.

3.8. Определение гемолитической активности комплемента (C50) и/или его компонентов.

3.9. Выявление цитокинов (по показаниям), в крови методом ИФА и в клетках системы иммунитета методами проточной цитометрии.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Анализ статистических данных по распространенности ВИЧ-инфекции среди населения г. Губкин

Анализируя данные по распространенности ВИЧ-инфекцией на территории района и г. Губкин Белгородской обл. был проанализированы результаты эпидемиологического мониторинга распространения ВИЧ, полученные методом ИФА диагностики ВИЧ – инфекции.

По данным клинико-диагностической лаборатории ОГБУЗ «Губкинская ЦРБ» в 2015 году на территории г. Губкин всего было обследовано 20458 лиц разного возраста (см. табл. 3.1).

Таблица 3.1

Результаты эпидемиологического мониторинга распространения ВИЧ среди населения района г. Губкин за 2015-2016 гг.

Код	Наименование контингента	Кол-во обследованных лиц				Всего	Из них лица, у которых обнаружены серологические маркеры ВИЧ
		2015		2016			
		Район	Город	Район	Город		
102	потребители инъекционных наркотических веществ	13	208	15	204	440	4
104	лица с симптомами или болезнями, которые передаются половым путем	93	429	53	342	917	2
109	беременные, медицинские аборты	310	3016	267	3310	6903	
111	призывники	33	208	53	419	713	
112	лица, которые находятся в местах лишения свободы				1	1	
113	обследованные	343	3229	138	2939	6649	

	по клиническим показаниям						
114	вирусный гепатит В и С	34	371	6	392	803	2
115	медицинские работники, которые работают с ВИЧ-материалом		10		6	16	
118х	прочий контингент	1115	11227	267	6841	19450	
118о				60	831	891	
118с				7	53	60	
118м				76	1107	1183	
до 14 лет				41	623	664	
до 17 лет				7	179	186	
120	обследованные при проведении эпидемиологического расследования				22	22	
121	лица, которые имели гетеросексуальные половые контакты с ВИЧ-инфицированными		19		15	34	1
123	партнеры по внутривенному введению наркотиков		2		1	3	3
124	дети от ВИЧ-инфицированных матерей		2		2	4	
125	внутрибольничный контакт с ВИЧ-позитивным				1	1	
127	лица, обследованные анонимно	2	2		2	6	3
128	лица, обследованные по собственной инициативе	39	794	121	2294	3248	8
200 и	иностранцы	156	941	99	698	1894	

200у	граждане прибывшие на временные работы, прибывшие на ПМЖ						
всего лиц		2138	20458	1210	20282	44088	23
всего анализов		2217	20897	1248	20886	45248	

Из 44088 обследованных лиц за 2015-2016гг. только у 23 человек были выявлены серологические маркеры, указывающие на наличие у них ВИЧ-инфекции.

Распределение выявленных ВИЧ-инфицированных по группам контингента обследованных представлен на рисунке 3.1.

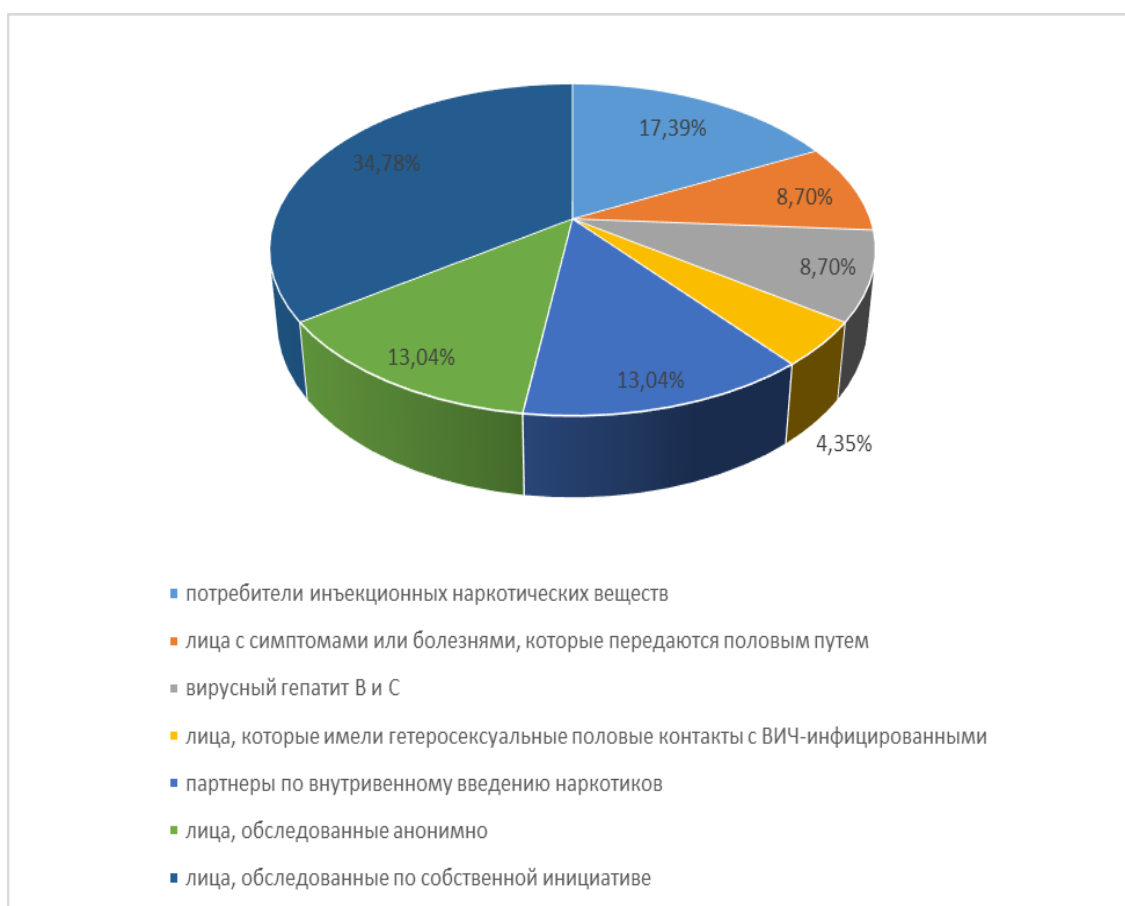


Рис. 3.1. Распределение выявленных ВИЧ-инфицированных по группам контингента обследованных граждан, проживающих на территории района и г. Губкин за 2015-2016 гг. (%)

По выше представленным в таблице 3.1 и на рисунке 3.1 данным, можно отметить, что наибольший процент (34,78%) выявленных ВИЧ-инфицированных лиц приходится на жителей, которые были обследованы по их собственной инициативе. Несколько в меньшей степени ВИЧ-позитивный статус был выявлен у жителей города, которые являлись потребителями инъекционных наркотических веществ. В совокупности они составили 17,8%. Среди партнеров по внутривенному введению наркотиков по отношению к общему количеству ВИЧ-позитивных лиц было выявлено 13,04%. Столько же было выявлено и среди лиц, обследованных анонимно.

Среди лиц с симптомами или болезнями, которые передаются половым путем, а также лиц с вирусным гепатитом В и С было выявлено по 8,7%. Лица, которые имели гетеросексуальные половые контакты с ВИЧ-инфицированными составили среди выявленных ВИЧ-позитивных лиц 4,35%.

Распределение выявленных ВИЧ-позитивных лиц по полу представлено на рисунке 3.2.

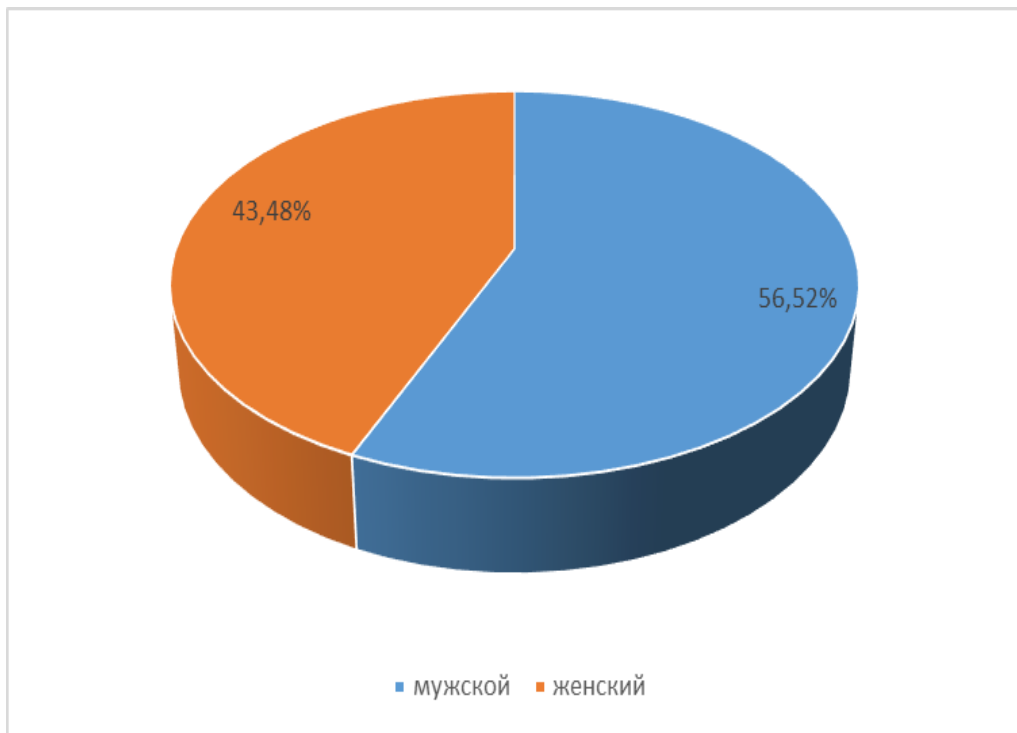


Рис. 3.2. Распределение выявленных ВИЧ-инфицированных по полу (%)

Так, согласно данным, представленным на рисунке 3.2 среди выявленных ВИЧ-положительных лиц 56,52% мужского и 43,48% женского пола.

Средний возраст для мужчин составил  $31,54 \pm 6,4$  лет, для женщин –  $32,3 \pm 7,29$  лет. Распределение выявленных ВИЧ-положительных лиц разного пола по возрасту представлено на рисунке 3.3.

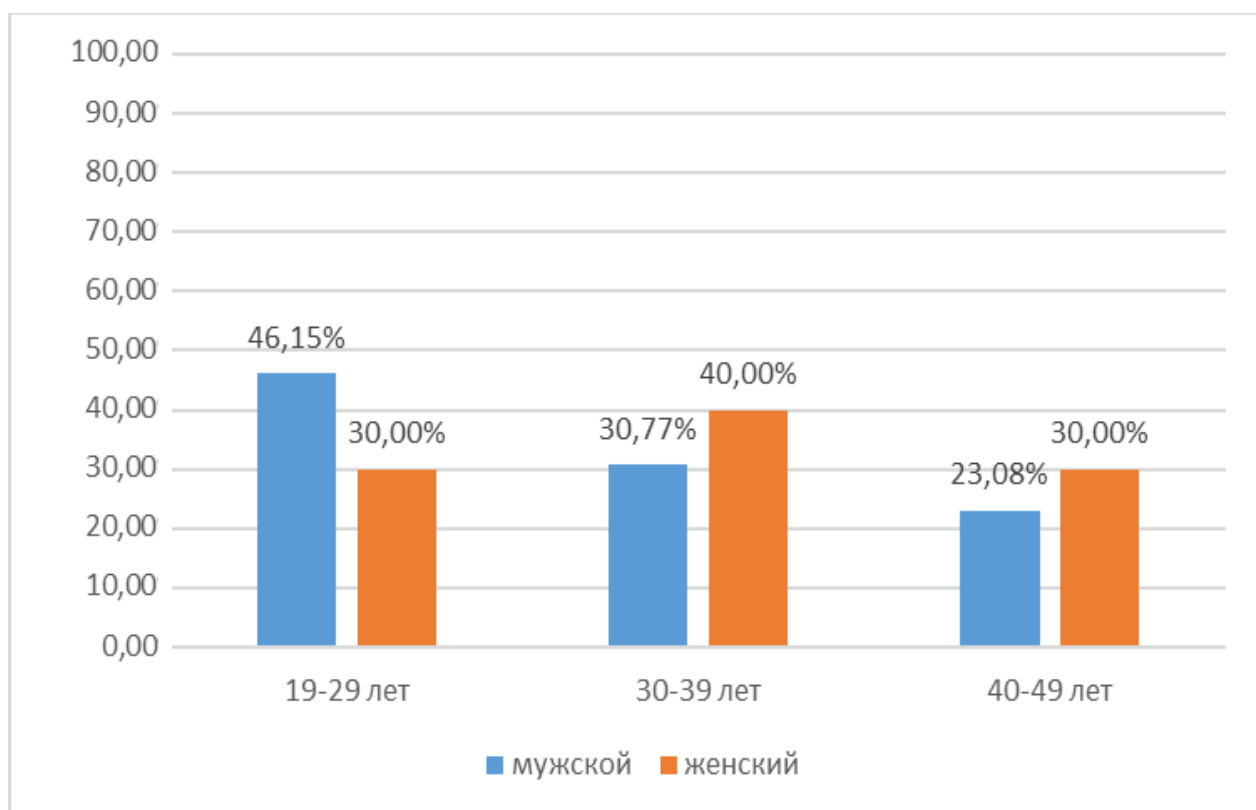


Рис. 3.3. Распределение выявленных ВИЧ-инфицированных по возрасту (%)

Так, согласно данным, представленным на рисунке 3.3 среди выявленных ВИЧ-положительных лиц мужского пола наибольший процент (46,15%) составили обследуемые в возрасте от 19 до 29 лет, 30,77% выявленных ВИЧ-положительных лиц были в возрасте от 30 до 39 лет, остальные 23,08% выявленных ВИЧ-положительных лиц мужского пола были в возрасте от 40 до 49 лет. Среди выявленных ВИЧ-положительных лиц женского пола наибольший процент (40%) составили обследуемые в возрасте от 30 до 39



лет, 30% выявленных ВИЧ-положительных лиц были в возрасте от 19 до 29 лет, остальные 30% выявленных ВИЧ-положительных лиц женского пола были в возрасте от 40 до 49 лет.

Таким образом, наибольшее количество выявленных ВИЧ-положительных лиц относятся к контингенту обследованных по собственной инициативе. Также наиболее часто ВИЧ-положительный статус отмечается среди потребителей инъекционных наркотических веществ. При этом пик заболеваемости отмечается в возрасте от 19 до 29 лет для лиц мужского пола и от 30 до 39 лет для лиц женского пола.

### **3.2. Иммунологическое состояние ВИЧ-инфицированного населения**

В процессе исследования нами были проанализированы данные клинического и некоторые показатели биохимического анализа крови ВИЧ-положительных лиц в количестве 23 человек: 13 мужчин и 10 женщин.

При сравнении показателей крови ВИЧ-положительных лиц с нормальными показателями системы крови были выявлены и рассмотрены особенности основных клинических показателей системы красной и белой крови и ряд биохимических показателей.

Анализ параметров красной системы крови выполнен с учетом возрастных норм для лиц зрелого возраста по содержанию в крови эритроцитов, концентрации гемоглобина, выраженности цветного показателя, скорости оседания эритроцитов. Данные показатели дают достаточно полную информацию о происходящих в организме процессах.

В частности, пониженная концентрация гемоглобина выявлена у обследованных – 38,46% лиц мужского и 40% лиц женского пола, свидетельствуя о развитии у них анемии или лейкоза. Среди анализируемых показателей красных элементов крови наиболее часто отмечается повышение СОЭ – у 61,5% лиц мужского и 70% лиц женского пола, что характерно для

ВИЧ-положительного статуса (табл. 3.2, рис. 3.4), который сопровождается снижением иммунитета и развитием различных воспалительных процессов в организме.

Таблица 3.2

Содержание гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в крови  
ВИЧ-инфицированных лиц

Показатели	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	Гемато- крит, %	ЦП, усл.ед.	СОЭ, мм/ч
Мужчины						
Норма	130-160	4,3-6,2	150-400	40-45	0,85-1,05	2-10
M±m	131,4±5,8	4,7±0,2	228,8±24,9	40,2±1,6	0,9±0,02	22,5±5,7
Σ	20,9	0,603	89,9	5,8	0,05	20,5
Min	79	3,2	107	25	0,7	2
Max	159	5,5	378	47,5	0,95	68
Женщины						
Норма	120-140	3,8-5,5	150-400	36-42	0,85-1,05	2-15
M±m	118,7±5,6	4,4±0,2	249,6±48,7	36,1±1,5	0,8±0,02	21,5±4,2
Σ	17,8	0,6	153,9	4,8	0,08	13,2
Min	86	3,1	55	26,3	0,7	2
Max	146	5,1	455	44,1	0,9	33

Пониженная концентрация эритроцитов выявлена у 15,4% лиц мужского пола. Пониженный показатель гематокрита выявлен у 38,5% лиц мужского пола 10% лиц женского пола.

Отклонение от нормы цветного показателя выявлено у 60% лиц женского и 15,4% лиц мужского пола. Это может свидетельствовать о наличии тяжелой инфекции, анемии и аутоиммунном заболевании, каким является ВИЧ.

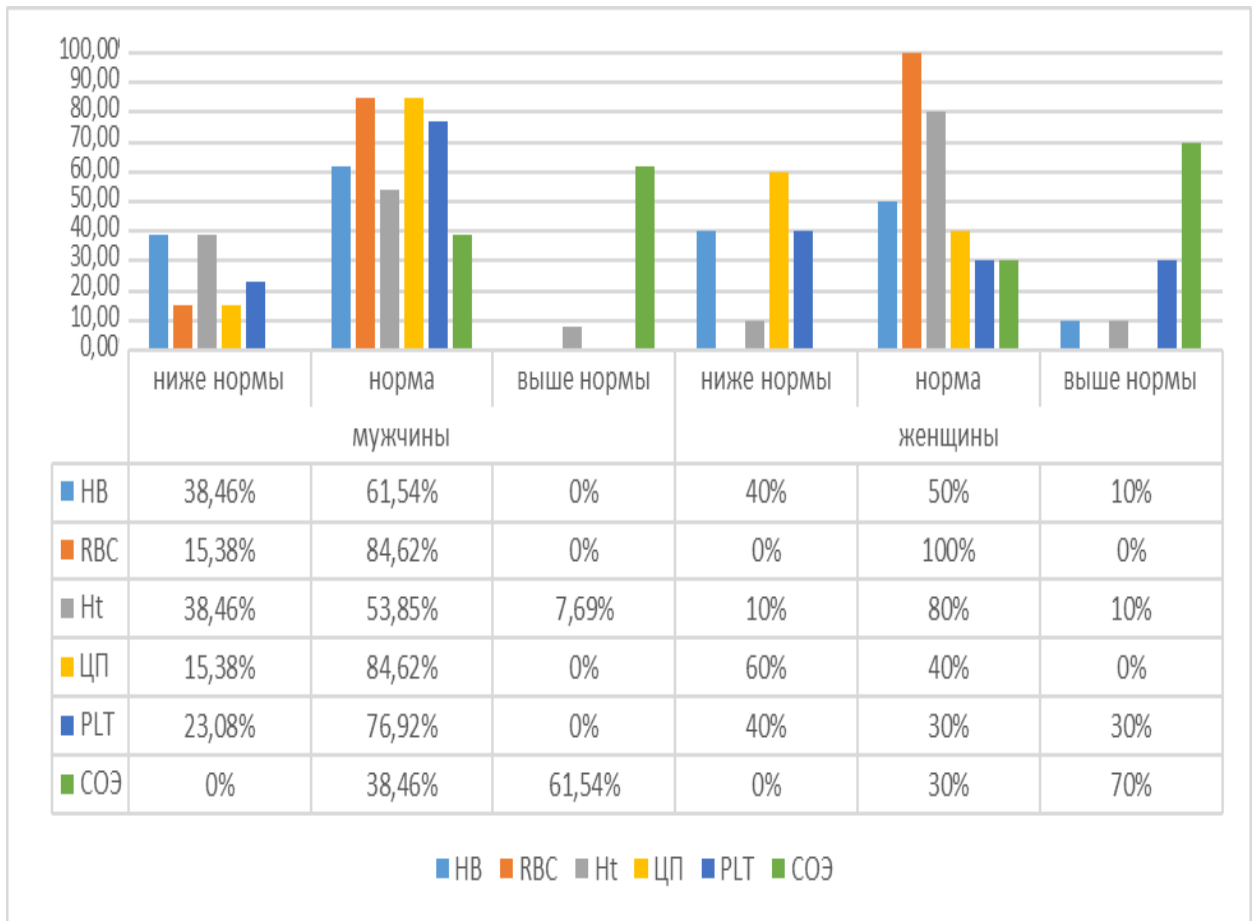


Рис. 3.4. Соотношение ВИЧ-позитивных лиц в зависимости от показателей красных элементов крови (в %)

При наличии инфекции наблюдается понижение уровня тромбоцитов. Роль тромбоцитов – обеспечивать процесс свертываемости крови. Как результат этого, длительные внутренние и внешние кровотечения у людей, зараженных возбудителем.

Пониженная концентрация тромбоцитов выявлена у 30,4% пациентов – 23,1% лиц мужского и 40% лиц женского пола, при этом у 30% лиц женского пола выявлен повышенный показатель тромбоцитов. Повышение количества тромбоцитов в крови свидетельствует о стрессовом или напряженном состоянии организма или о нарушении работы системы кроветворения, что снижает его адаптивные функции.

Показатели концентрации белых элементов крови ВИЧ-позитивных лиц представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3

Показатели концентрации белых элементов крови ВИЧ-инфицированных лиц

Показатели	Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	Нейтрофилы, *10 <sup>9</sup> /л	Эозинофилы, *10 <sup>9</sup> /л	Базофилы, *10 <sup>9</sup> /л
Мужчины				
Норма	4 - 9	1,80–6,50	0,02 – 0,3	0 – 0,65
M±m	5,6±0,9	3,1±0,6	0,1±0,03	0,02±0,006
σ	3,4	2,3	0,1	0,02
Min	1,7	1,2	0	0
Max	10,8	7,8	0,39	0,06
Женщины				
Норма	4 - 9	1,80–6,50	0,02 – 0,3	0 – 0,65
M±m	5,7±0,7	2,8±0,5	0,1±0,03	0,02±0,007
σ	2,2	1,6	0,1	0,02
Min	2,8	1,3	0	0
Max	8	5,3	0,24	0,07

Пониженная концентрация лейкоцитов выявлена у 38,5% лиц мужского и 30% лиц женского пола, при этом у 15,4% лиц мужского пола выявлен повышенный показатель лейкоцитов (рис. 3.5).

Пониженная концентрация нейтрофилов выявлена у 38,5% лиц мужского и 20% лиц женского пола, при этом у 15,4% лиц мужского пола выявлен повышенный показатель нейтрофилов.

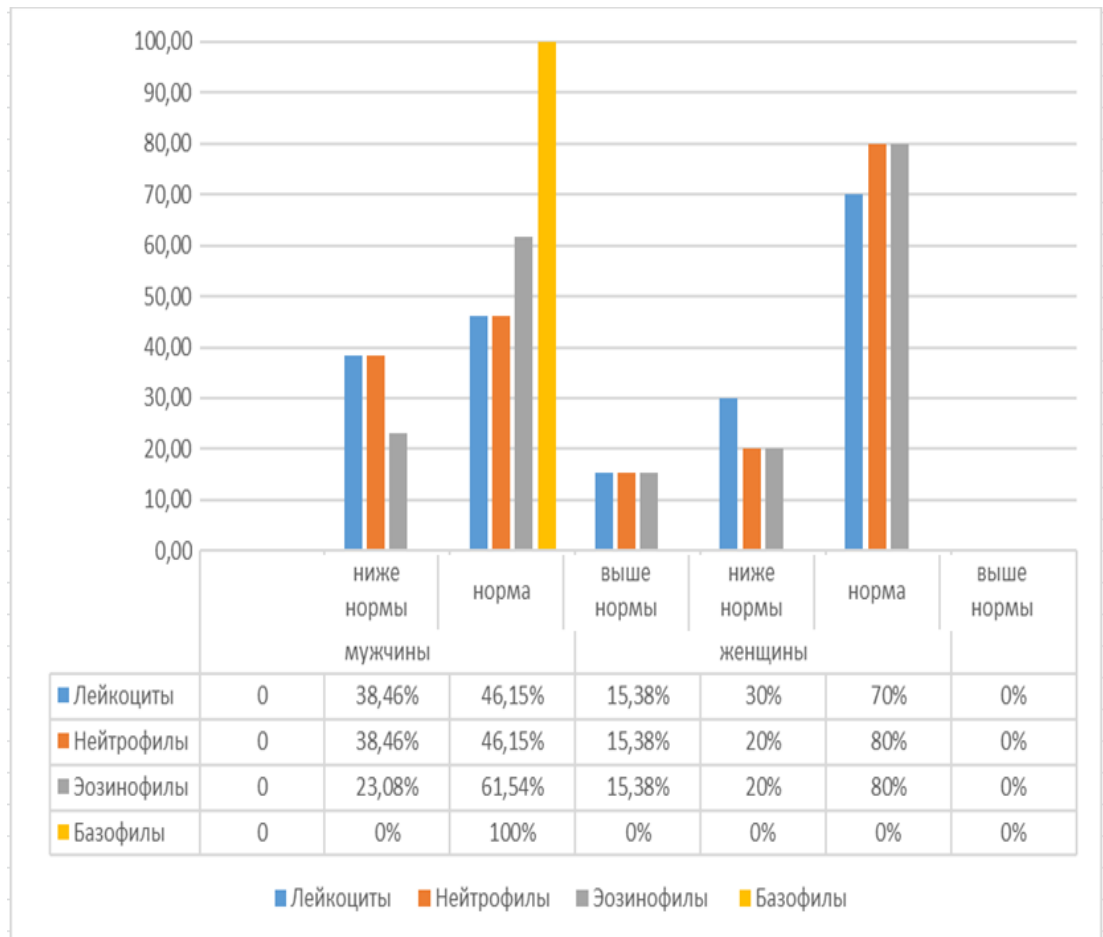


Рис. 3.5. Соотношение ВИЧ-позитивных лиц в зависимости от показателей концентрации белых элементов крови (в %)

Гранулярные лейкоциты или нейтрофилы при заражении возбудителем ВИЧ-инфекции начинают бороться первыми. При этом запускается механизм фагоцитоза, что выражается в уменьшении количества нейтрофилов. По результатам исследования у 30,4% пациентов диагностирована нейтропения.

Пониженная концентрация эозинофилов выявлена у 23,07% лиц мужского и 20% лиц женского пола, при этом у 15,4% лиц мужского пола выявлен повышенный показатель эозинофилов.

Пониженная концентрация эозинофилов выявлена у 23,1% лиц мужского и 20% лиц женского пола, при этом у 15,4% лиц мужского пола выявлен повышенный показатель эозинофилов.

Показатели концентрации агранулоцитов крови ВИЧ-позитивных лиц представлены в таблице 3.4.

Таблица 3.4

Показатели концентрации агранулоцитов крови ВИЧ-инфицированных лиц

Показатели	Моноциты, *10 <sup>9</sup> /л	Лимфоциты, *10 <sup>9</sup> /л
Мужчины		
Норма	0,09-0,6	1,2-3
M±m	0,5±0,1	31,2±2,7
σ	0,3	1,1
Min	0,3	0,1
Max	1,17	3,7
Женщины		
Норма	0,09-0,6	1,2-3
M±m	0,4±0,1	1,5±0,2
σ	0,2	0,5
Min	0,3	0,6
Max	0,7	2,3

Пониженная концентрация лейкоцитов выявлена у 38,5% лиц мужского и 30% лиц женского пола, при этом у 15,4% лиц мужского пола выявлен повышенный показатель лейкоцитов (рис. 3.6).

Пониженная концентрация лимфоцитов выявлена у 23,07% лиц мужского и 20% лиц женского пола, при этом у 7,69% пациента мужского пола выявлен повышенный показатель лимфоцитов.

При начальной стадии развития заболевания количество лимфоцитов повышено, что характерно для одного пациента, у которого наблюдается развитие лимфоцитоза.

Далее иммунная система постепенно слабеет, что влияет на количество лимфоцитов, концентрация которых уменьшается. У 21,7% ВИЧ-позитивных лиц наблюдается лимфопения. Главным признаком активации ретровируса является изменение в меньшую сторону значения Т-лимфоцитов

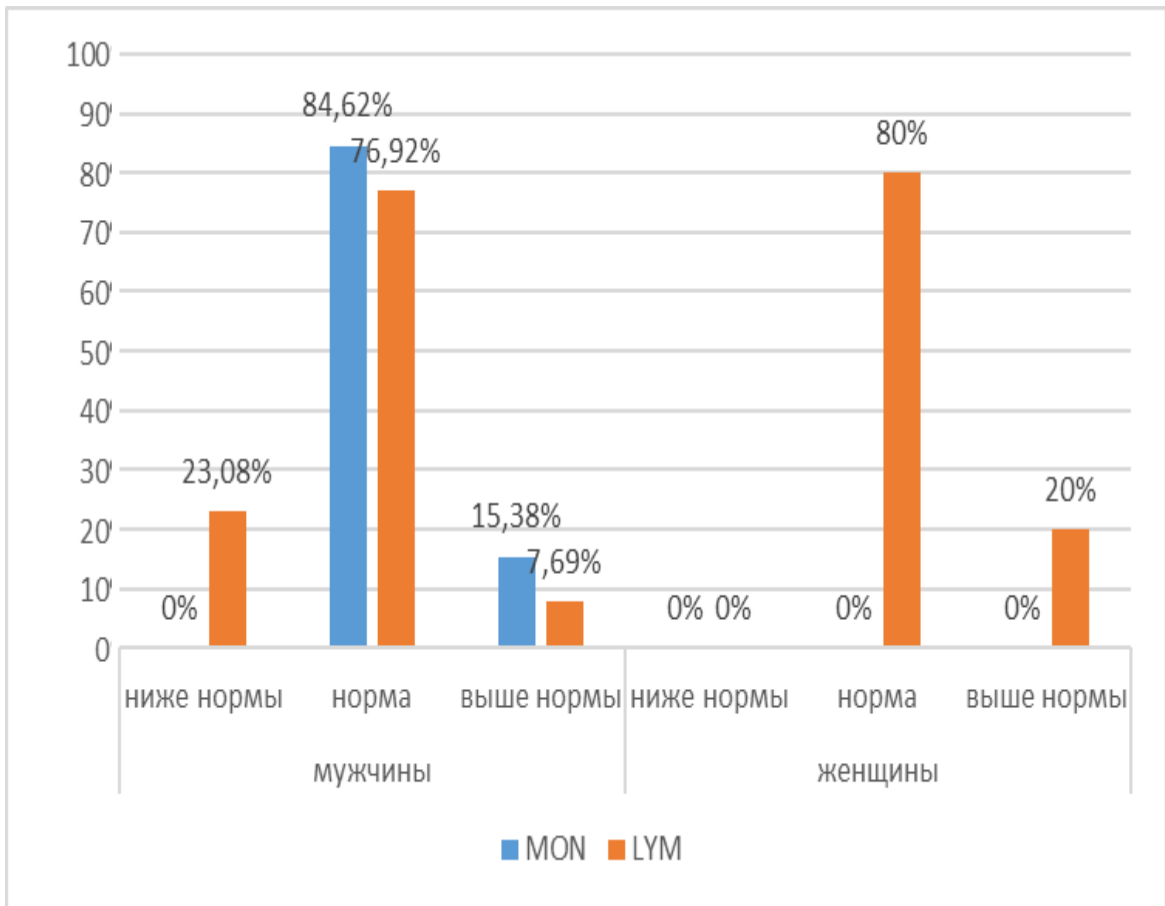


Рис. 3.6. Соотношение ВИЧ-позитивных лиц в зависимости от показателей концентрации агранулоцитов крови (в %)

Показатели биохимического анализа крови ВИЧ-позитивных лиц представлены в таблице 3.5.

Согласно полученным средним значениям содержания в крови ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин холестерина, его концентрация соответствовала возрастной норме для здоровых лиц, а уровни концентрации аминотрансфераз – АсАТ и АлАТ, превышали возрастную норму, особенно высокая концентрация АсАТ была выявлена у мужчин – в среднем на 75% выше нормы. У женщин концентрация данных аминотрансфераз была повышена против нормы, но в значительно меньшей мере – в среднем на 17%. Этот результат свидетельствует о том, что у мужчин степень повреждения печени значительно более выражена, чем у женщин.

Таблица 3.5

Показатели концентрации показателей биохимического анализа крови ВИЧ-инфицированных лиц

Показатели	Холестерин, ммоль/л	Аланинамино- трансфераза, ед/л	Аспартатамино- трансфераза, ед/л
Мужчины			
Норма	3-6	До 41	До 41
M±m	4,0±0,2	53,9±19	69,9±27,3
σ	0,8	68,5	98,6
Min	3,2	9,1	19,2
Max	6,0	269,2	386,3
Женщины			
Норма	3-6	До 31	До 31
M±m	4,5±0,4	36,3±6,7	36,1±5
σ	1,2	21,1	15,8
Min	3,4	10,6	11,7
Max	7,3	85,2	64,7

Однако по индивидуальным значениям у инфицированных ВИЧ-фактором мужчин и женщин концентрация аминотрансфераз была повышена в крови. Так, высокая концентрация АлАТ выявлена у лиц мужского пола – ...%, и у 40% лиц женского пола.

Повышенная концентрация АсАТ была выявлена у 38,5% лиц мужского и 40% лиц женского пола (рис. 3.7).

Главная причина, при которой в крови повышены показатели АлАТ и АсАТ – это разрушение печеночных клеток, максимальная концентрация наблюдается при острых стадиях гепатитов, независимо от характера их происхождения.



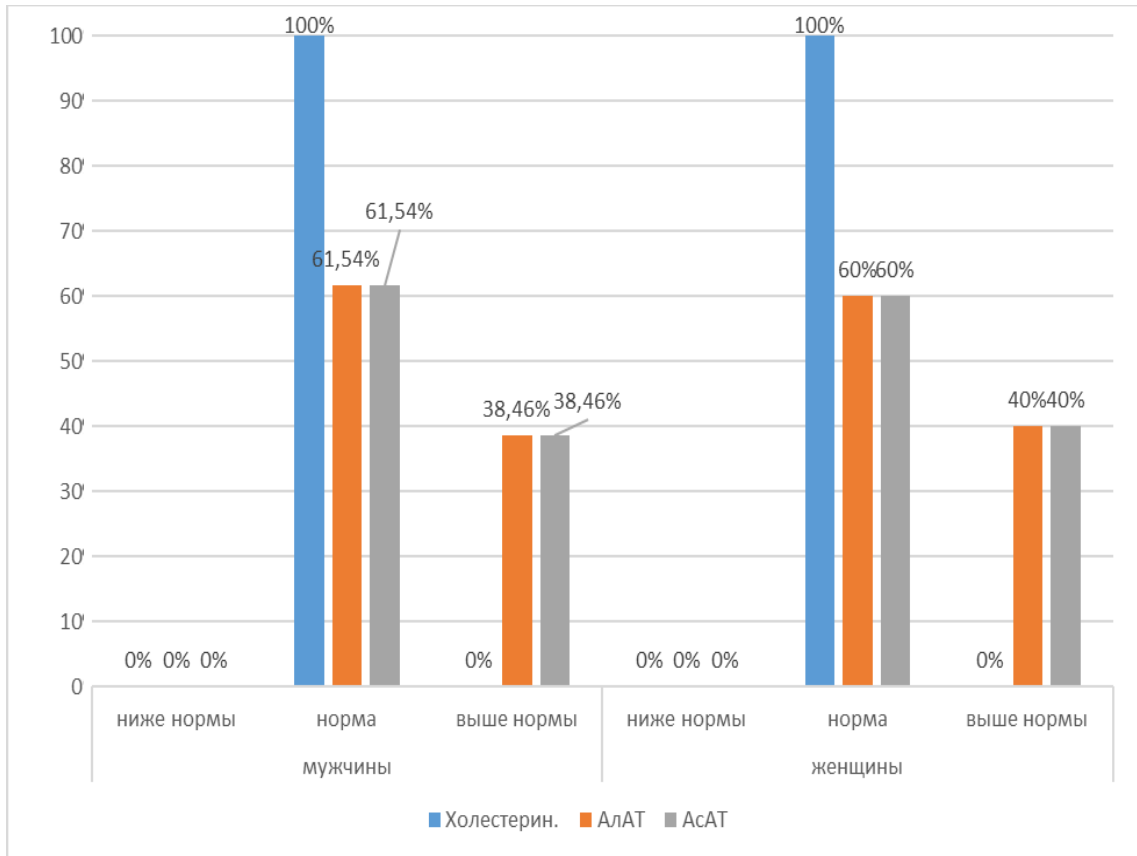


Рис. 3.7. Соотношение ВИЧ-позитивных лиц в зависимости от показателей концентрации показателей биохимического анализа крови (в %)

Ведущей причиной вторичного иммунодефицита на сегодняшний день является ВИЧ-инфекция, на фоне развития которой активизируется активность условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих различных хронические инфекции. Она выявляется среди всех возрастно-половых групп населения, независимо от социального статуса, образа жизни, сексуальной ориентации. Сложившаяся ситуация с ВИЧ-инфицированием осложняется тем, что начальные этапы развития инфекции могут протекать скрытно без выраженной симптоматики в несколько лет после заражения. Поэтому многие носители ВИЧ-инфекции, не зная о своем статуса, лишь способствуют распространению данной патологии.

Согласно полученным данным среди выявленных ВИЧ-позитивных лиц больше мужчин, чем женщин. Средний возраст для мужчин составил  $31,54 \pm 6,4$  лет, для женщин –  $32,3 \pm 7,29$  лет, что говорит о более раннем заражении лиц мужского пола.

Функциональный статус ВИЧ-инфицированного населения г. Губкин отмечен негативным сдвигом ряда гематологических и биохимических параметров.

По средним показателям у мужчин и женщин количество тромбоцитов и эритроцитов соответствовало норме, но у них был снижен уровень концентрации гемоглобина в крови против физиологической нормы, указывая на их склонность к анемии. Этому соответствовала и низкая степень насыщения у женщин эритроцитов гемоглобином и сниженный против нормы на 9% средний показатель гематокрита у мужчин. У женщин показатель гематокрита отмечен в пределах нижней границы нормы.

Показатели СОЭ у мужчин и женщин более чем в 2 раза превысили нормативное их значения, указывая на проявление у ВИЧ-инфицированных лиц очагов воспалительных процессов и повышенного содержания в плазме

крови белков, что в совокупности замедляет скорость оседания эритроцитов, ухудшая интенсивность обменных процессов между кровью и клетками тела.

Среднее значение ЦП у мужчин соответствовало норме, а у женщин он был снижен, указывая на сниженное у них содержание в эритроцитах гемоглобина и соответственно проявление симптомов, характерных для железодефицитной анемии.

У мужчин и женщин среднее количество тромбоцитов соответствовало норме, но **пониженное их содержание было выявлено у 23% мужчин и 40% женщин. Тромбоцитоз был выявлен только у 30% женщин.**

Среднее количество в крови у мужчин и женщин лейкоцитов, в том числе нейтрофилов, эозинофилов и базофилов соответствовало норме. Но у 39% мужчин и 30% женщин, являющихся ВИЧ-инфицированными, количество лейкоцитов, прежде всего, нейтрофилов, было снижено против нормы, указывая на снижение защитных свойств крови и подавление статуса их иммунной системы, свидетельствуя о начальном этапе развития хронической патологии.

Уменьшение количества лейкоцитов, прежде всего, за счет уменьшения содержания в крови нейтрофилов, непосредственно указывало на снижение защитных свойств крови.

У 15% мужчин количество нейтрофилов превышало норму, указывая на усиление у них бактерицидной активности на фоне проявления в организме воспалительных процессов и способности организма на ранней стадии инфицирования к специфическому иммунному ответу на большинство возбудителей оппортунистических инфекций, в том числе и на ВИЧ-фактор.

Несмотря на то, что среднее количество эозинофилов соответствовало физиологической норме, у ВИЧ-инфицированных 23% мужчин и 20% женщин, была выявлена эозинопения – низкое их количество. Повышенное против нормы количество эозинофилов установлено лишь у 15% мужчин.

Концентрация АлАТ, являющегося ферментом клеток у мужчин и женщин превысила норму, указывая соответственно на повреждение клеток печени, поджелудочной железы, почек, мышц, сердца. При разрушенных их клеток АлАТ выходит из поврежденных клеток, повышая свой уровень в крови. Аналогично повышение в крови АсАТ указывает на повреждение миокарда, поджелудочной железы, печени, мышц, нервной ткани, и в меньшей степени почек и легких,

Как показывают исследования, вирус первоначально локализуется в лимфатической системе организма. В процессе развития болезни наблюдаются изменения лимфоцитов, отвечающих за иммунитет. Находясь в клетках крови, вирус проникает во все органы и ткани. Развитие инфекционного процесса стимулирует выработку в организме антител, выявление которых при обследовании однозначно свидетельствует об инфицировании организма ВИЧ-фактором.

## ВЫВОДЫ

1. В 2015-2016 гг. наибольший процент ВИЧ-инфицированных жителей г. Губкин – 34,8%, был выявлен по их собственной инициативе, 17,8% составили потребители инъекционных наркотических веществ 13% обследованные анонимно. Основным путем передачи ВИЧ-инфекции являлся половой контакт, при этом часть инфицированных лиц были заражены и вирусными гепатитами В и С.

2. У ВИЧ-инфицированных лиц средние показатели красной крови соответствовали норме. Но по их индивидуальным значениям анемия у была выявлена 38,5% мужчин и 50% женщин, связанная со снижением в крови количества эритроцитов, гемоглобина и отклонением от нормы цветного показателя, а у мужчин и показателя гематокрита.

3. У ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин среднее количество тромбоцитов соответствовало норме, но у 30% женщин выявлен тромбоцитоз, а у 23% мужчин и 40% женщин – тромбопения.

4. Показатели СОЭ у мужчин и женщин более, чем в 2 раза превысили нормативное значения, указывая на проявление у ВИЧ-инфицированных лиц воспалительных процессов и повышенной вязкости из-за повышенного содержания в плазме крови белков.

У 15,4% женщин по индивидуальным критериям был выявлен лейкоз, указывая на проявление у них начальной стадии проявления ВИЧ-инфекции, у мужчин (7,7%) и женщин (20%) установлена лимфопения, указывающая на резкое снижение у них иммунитета.

5. Повышенные против нормы в плазме крови у ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин средние концентрации АлАТ и АсАТ свидетельствовали о патологических нарушениях во внутренних органах организма, в том числе и клетках печени, указывая на проявление у них острой стадии проявления вирусных гепатитов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аналитический материал ВИЧ/СПИД в России: тенденции, проблемы, меры противодействия / А.П. Сельцовский, С.В. Поляков, А.И. Мазус и др. М., 2004. – 46 с.
2. Андерсон Р.М., Мэй Р.М. Инфекционные болезни человека: динамика и контроль. - М.: Мир, 2004. – 784 с.
3. Архипова Ю.А. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни, рожденных ВИЧ-позитивными женщинами: дис. ... канд. мед. наук / Ю. А. Архипова. - М., 2011. - 21 с.
4. Афонина Л.Ю. Клинические рекомендации по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку. / Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А., Юрин О.Г., Козырина Н.В., Покровский В.В., Коннов Д.С. - М.: ЮНИСЕФ, 2009. - 52 с.
5. Багненко С.Ф. Структура обращений ВИЧ-инфицированных больных в стационар скорой помощи / С. Ф. Багненко, П. А. Дубикайтис, Н. В. Минаева и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 81-87.
6. Байжанов А.К. Первичная или передающаяся резистентность ВИЧ к антивирусной терапии при ВИЧ-инфекции / А. К. Байжанов // Медицина Кыргызстана. - 2013. - №4. - С. 199-200.
7. Балабаев Т.Ф. Методология прогнозирования ВИЧ-инфекции в системе общественного здравоохранения / Т. Ф. Балабаев, М. К. Сапарбеков // Медицина Кыргызстана. - 2013. - №4. - С. 36-37.
8. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / А. Банержи; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М. : Практическая медицина, 2007. – 287 с.
9. Барлетт Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Дж. Барлетт, Д. Галлант, Пол Фам. - М., 2012. - 528 с.

10. Беляков Н.А. Медико-социальные особенности и закономерности развития эпидемии ВИЧ в России / Н. А. Беляков, Т. Н. Виноградова, О. В. Пантелеева // ВИЧ – медико-социальная помощь. Руководство для специалистов / Под ред. Н. А. Белякова. – СПб. : Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 44-73.
11. Белясова Н.А. Микробиология и вирусология: Учебник – Мн.: Вышэйшая шк., 2012. – 443 с.
12. Богачев В.В. Молекулярно-генетическая характеристика вариантов ВИЧ-1 субтипов А и В, выделенных на территории Новосибирской области / Богачев В.В., Тотменин А.В., Барышев П.Б., и др. // ЖМЭИ. – 2012. - №6. – С.45-52.
13. Брюханов А.Л. Молекулярная микробиология: Учебник для вузов / А.Л. Брюханов, К.В. Рыбак, А.И. Нетрусов. - М.: МГУ, 2012. – 480 с.
14. Буторов Е.В. Корреляция CD4 лимфоцитов и вирусной нагрузки с уровнем L-лизина плазмы у ВИЧ-инфицированных больных / Е. В. Буторов // Инфекция и иммунитет. – 2015. – Т. 5, № 3. – С. 253–264.
15. Бутыльский А.Н. Динамика показателей иммунитета у больных в различных стадиях ВИЧ-инфекции / А. Н. Бутыльский, Б. И. Кузник, В. Я. Розенберг // Мед. иммунол. - 2005. - Т. 7, № 2-3. - С. 153-154.
16. Быков А.С. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии: / А.С. Быков, А.А. Воробьев, Е.П. Пашков; Под ред. А.А. Воробьев. - М.: ИЦ Академия, 2009. – 288 с.
17. Вирус иммунодефицита человека – медицина : руковод. для врачей / под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. – 2-е изд. – СПб. : БМОЦ, 2011. – 656 с.
18. Вирус иммунодефицита человека: руководство для врачей / Под ред. Н. А. Белякова и А. Г. Рахмановой. - СПб., 2011. – 656 с.
19. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных : руковод. по вирусологии / ред. Д. К. Львов. – М. : МИА, 2013. – 1200 с.

20. ВИЧ-инфекция и СПИД : нац. руководство / ред. В. В. Покровского. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 608 с.
21. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания : тематический архив / под ред. Н. А. Белякова, В. В. Рассохина, Е. В. Степановой. – СПб. : Балтийский мед. образовательный центр, 2014. – 368 с.
22. Вопросы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и гепатитами В и С / Под ред. С. Т. Тобокаловой. - Бишкек, 2010. - 189 с.
23. Дащук А.М. ВИЧ/СПИД-инфекция / А.М. Дащук, Л.И. Черникова. – Х.: «С.А.М.». – 2015. – 248с.
24. Дементьева Н.Е. Количественные и качественные характеристики субпопуляций ВИЧ в крови и спинномозговой жидкости : дис. ... канд. мед. наук : 03.02.02 / Дементьева Наталья Евгеньевна; [ФГБУ «НИИ экспериментальной медицины» Северо-Западного отд. Рос. акад. мед. наук]. – М., 2014. – 19 с.
25. Денисов Б.П. Динамика эпидемии ВИЧ/СПИД. / Б.П. Денисов, В.И. Сакевич, Ж. // Социологические исследования. 2004. № 1. - С. 75–85.
26. Денисов Б.П. Прогноз возможных демографических последствий эпидемии ВИЧ/СПИДа в РФ. / Б.П. Денисов, В.И. Сакевич, Ж. // Проблемы прогнозирования. 2005. № 3. - С. 149-160.
27. Дмитриюкова М.Ю. Точность определения субтипа ВИЧ-1 на основании анализа нуклеотидных последовательностей V3 петли гена GP120 / М. Ю. Дмитриюкова, А. Э. Лопатухин, Д. Е. Киреев [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 40–44.
28. Долгих Т.И. Содержание в крови больных CD4-лимфоцитов при различных путях инфицирования вирусом иммунодефицита человека / Т. И. Долгих, О. И. Назарова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. - Т. 1, №2. - С. 69-73.



29. Железникова Г.Ф. Вирус и иммунная система хозяина / Г. Ф. Железникова, Ю. В. Лобзин // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – Т. 1, № 1. – С. 10–20.
30. Женщина, ребенок и ВИЧ / Под ред. Н. А. Белякова, Н. Ю. Рахманиной и А. Г. Рахмановой. - СПб., 2012. - 600 с.
31. Зверев В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение и профилактика / В. В. Зверев, М. Н. Бойченко, Е. В. Волчкова и др. - М. : Р. Ва-лент. - 2010. – 260 с.
32. Змушко Е.И. Клиническая иммунология / Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров, Ю.А. Митин - СПб.: Питер, 2001. – 574 с.
33. Зурочка А.В. Оценка зависимости уровня  $\gamma\delta$ -Т-клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов от уровня CD3+ CD4+ Т-лимфоцитов / А. В. Зурочка, Т. В. Гаврилова, Е. В. Шестакова // Мед. иммунология. – 2010. – Т. 12, № 4-5. – С. 425–428.
34. Зурочка А.В. Оценка уровня  $\gamma\delta$ -Т-лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от вирусной нагрузки / А. В. Зурочка, Т. В. Гаврилова, Е. В. Шестакова [и др.] // Рос. иммунол. журн. – 2010. – Т. 4 (13), № 1. – С. 77–82.
35. Калинина Н.М. Синдром приобретенного иммунодефицита / Н. М. Калинина // Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия : монограф. / Н. М. Калинина, С. А. Кетлинский, С. В. Оковитый, С. Н. Шуленин. – М. : ЭКСМО, 2008. – С. 153–157.
36. Каминский Г.Д. Гетерогенность когорты лиц, живущих с ВИЧ/СПИДом, с большим сроком инфицирования по показателям вирусологического и иммунологического мониторинга ВИЧ-инфекции / Г. Д. Каминский, И. Л. Серков, Е. В. Жукова, Е. В. Дробышевская // Эпидемиол. инфекцион. бол. - 2010. - №3. - С. 38-42.
37. Камышева К.С. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие. - Рн/Д: Феникс, 2012. – 281 с.

38. Караулов А.В. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи / А.В. Караулов, С.А. Быков, А.С. Быков. - М.: БИНОМ, 2012. – 328 с.
39. Кетлинский С.А. Гуморальный Иммунный ответ на ВИЧ-инфекцию и нарушение функций В-лимфоцитов / С.А. Кетлинский // Медицинская иммунология 2012, Т. 14, № 3, - С. 183-188.
40. Коробова С.В. Иммунологическая характеристика синтетических пептидов, копирующих актуальные антигенные детерминанты ВИЧ / Коробова С.В., Корнилаева Г.В., Топорова В.А. и др. // Медицинская иммунология. 2016, Т. 18, № 1, - С. 51-62.
41. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для медицинских вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - СПб.: СпецЛит, 2012. – 760 с.
42. Котиева Л.А. Функциональная характеристика клеточных факторов врожденной иммунной защиты в динамике ВИЧ-инфекции / Л. А. Котиева, И. И. Андреева, Л. П. Сизякова // Мед. вестн. Юга России. – 2013. – № 3. – С. 52–55.
43. Леонова О.Н. Продвинутые стадии ВИЧ-инфекции и применение ингибитора слияния вируса иммунодефицита человека с CD4 лимфоцитами / О. Н. Леонова, А. С. Шеломов, Е. В. Степанова, Г. А. Ефимов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 35–44.
44. Либман Г. ВИЧ-инфекция / Г. Либман, Х. Д. Макадон; пер. с англ. под ред. А. И. Мазуса, Т. П. Бессараба. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 560 с.
45. Лобзин Ю.В. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика, лечение / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. Л. Пастушенков. - СПб., 2003. -144 с.
46. Мазус А.И. ВИЧ-инфекция / А. И. Мазус // Инфекционные болезни : нац. руковод. / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 670–692 с.
47. Мазус А.И. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у детей и подростков. 2-е издание,

исправленное и дополненное. / А.И. Мазус, Г.Д. Каминский, Ю.Ф. Влацкая и др. – М., 2014 г. – 75 с.

48. Малый В.П. ВИЧ. СПИД. Новейший медицинский справочник. - М.: Эксмо, 2009. – 672 с.

49. Мамаев Т.М. Руководство по ВИЧ-инфекции / Т. М. Мамаев, Э. Б. Нарматова. - Ош, 2014. - 220 с.

50. Москалева Е.В. Клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции у детей при перинатальном инфицировании: дис. ... канд. мед. наук. - М., 2007. -122 с.

51. Москалева Н. В. Диагностическая ценность иммуноферментного исследования sFas/Apo-1(CD95)-антигена в сыворотке крови при ВИЧ-инфекции / Н. В. Москалёва, С. В. Жаворонок, О. Л. Тумаш // Мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 87–88.

52. Москалева Н.В. Иммуноферментный диагностический набор для определения растворимого Fas/Apo (CD95)-антигена в сыворотке крови / Н.В. Москалева, О.Л. Тумаш, С.В. Жаворонок, А.Ю. Барышников // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 1. – С. 14–25.

53. Москалева Н.В. Клинико-диагностическая значимость исследования sFas/Apo-1(CD95)-антигена при ВИЧ-инфекции / Н. В. Москалева, С. В. Жаворонок, О. Л. Тумаш, А. Ю. Барышников, В. В. Кармазин // Пробл. здоровья и экологии. – 2011. – Т. 30, № 4. – С. 79–83.

54. Москалева Н.В. Перспективы клинико-лабораторного использования растворимой формы антигена CD95 / Н. В. Москалева, С. В. Жаворонок, О. Л. Тумаш, А. Ю. Барышников // Наука и инновации. – 2014. – Т. 133, № 3. – С. 67–72.

55. Нечаев В.В. Социально-значимые инфекции: в 2-х томах: монография / В. В. Нечаев, А. К. Иванов, А. М. Пантелеев. - СПб. : Береста. ч. 2 : Микст-инфекции. - 2011. - 320 с.

56. Носова Е.А. Модели контроля и распространения ВИЧ-инфекции / Е.А. Носова // Математическая биология и биоинформатика. 2012. Т. 7. № 2. - С. 632–675.
57. Носова Е.А. Распространение ВИЧ и социальная дезадаптация населения России. / Е.А. Носова, О.В. Обухова, А.А. Романюха // Русский журнал «СПИД, рак и общественное здоровье». 2010. Т. 14. № 2 (24). - С. 13-32.
58. Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков: Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ (обновленная версия 2011 г.). / Под ред. Jens Lundgren, Lars Peters, Irina Gramova. Копенгаген: ВОЗ, 2011. – 75с.
59. Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИДу (ЮНЭЙДС) [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.unaids.org/ru>
60. Официальный интернет-портал Минздрава России о профилактике ВИЧ/СПИДа [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.o-spide.ru/>
61. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция / В. В. Покровский, Н. Н. Ладная, Е. В. Соколова [и др.] // Информац. бюл. – 2014. – № 39. – 52 с.
62. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. 2-е изд., перераб. и доп – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 186 с.
63. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский, Т. Н. Ермак, О. Г. Юрин. - М. : ГЭОТАР; Медицина, 2006. – 496 с.
64. Покровский В.В. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией. Национальное научное общество инфекционистов. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр./ Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. - 2012 – 27 с.
65. Прозоркина Н.В. Основы микробиологии, вирусологии и иммунологии / Н.В. Прозоркина, Л.А. Рубашкина. - Рн/Д: Феникс, 2013. – 378 с.

66. Профилактика ВИЧ/СПИДа в детско-молодежной среде / Под ред. К. Г. Гуревича, Л. М. Шипицыной. – М., 2006. – 80 с.

67. Рассохин В.В. Органные поражения при ВИЧ-инфекции / В. В. Рассохин // Вирус иммунодефицита человека – медицина: руководство для врачей / Под ред. Н. А. Белякова и А. Г. Рахмановой. – 2-е изд. – СПб. : Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – С. 125–160.

68. Рахманова А.Г. Общие закономерности течения ВИЧ-инфекции / А. Г. Рахманова, Е. В. Степанова // Вирус иммунодефицита человека : руковод. для врачей / ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. – СПб. : Балтийский мед. образовательный центр, 2010. – С. 97–101.

69. Региональная общественная организация «Сообщество людей, живущих с ВИЧ» [Электронный ресурс] / Режим доступа: [www.positivenet.ru](http://www.positivenet.ru)

70. Решетников И.В. Фенотипические особенности лейкоцитарных клеток больных ВИЧ-инфекцией : дис. ... канд. биол. наук : 14.03.09 / Решетников Игорь Владимирович; [ГБОУ ВПО «Южно-Уральский гос. мед. университет» Минздрава России]. – Челябинск, 2015. – 126 с.

71. Розенталь В.В. Динамическая модель для описания и прогнозирования течения эпидемии ВИЧ-инфекции / В. В. Розенталь, О. В. Пантелеева, В. В. Рассохин [и др.] // Мед. академ. журн. – 2011. – Т. 11, № 3. – С. 56–63.

72. Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях. ВОЗ/ЮНЭЙДС 2007. [Электронный ресурс] // Режим доступа: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595565\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789244595565_rus.pdf).

73. Руководство по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков, инфицированных ВИЧ-1. Составлены Экспертной комиссией Министерства здравоохранения и социальных служб США (DHHS) по разработке рекомендаций по применению антиретровирусных препаратов у взрослых и подростков – М.: Р. Валент, 2011. – 228с.

74. Саламов Г.Г. Динамика показателей содержания CD8-лимфоцитов на разных стадиях ВИЧ-инфекции и их роль в оценке иммунного статуса у инфицированных ВИЧ - пациентов / Г. Г. Саламов, Л. В. Серебровская, Е. Н. Алешина [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 42.

75. Саламов Г.Г. Ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ роли вирусной нагрузки в патогенезе и прогнозе ВИЧ-инфекции / Г. Г. Саламов, Л. В. Серебряковская, И. А. Лаповок и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011. - Т. 3, №4. – С. 56-62.

76. Сапарбеков М.К. ВИЧ-инфекция (Эпидемиологические и социальные аспекты) / М. К. Сапарбеков. - Алматы, 2008. – 142 с.

77. Селимова Л.М. Основные показатели иммунологической системы пациентов различных групп риска, инфицированных ВИЧ-1 подтипами А и В / Л. М. Селимова, Е. В. Казеинова, Л. В. Серебровская и др. // Эпидемиол. инфекцион. бол. - 2006. -№6. - С. 44-49.

78. Ситдыкова Ю.Р. Мониторинг иммунного статуса при ВИЧ-инфекции: дополнительные маркеры и их клиническое значение Ю. Р. Ситдыкова, Л. В. Серебровская, А. В. Кравченко // Эпидемиол. ин-фекцион. бол. - 2008. -№3. - С. 60-62.

79. Тумаш О.Л. Прогностическое значение экспрессии CD95 на лимфоцитах при различных вариантах течения ВИЧ-инфекции / О. Л. Тумаш, Д. Р. Петренев, С. В. Жаворонок // Воен. медицина. – 2013. – № 4. – С. 70–74.

80. Федеральная служба государственной статистики [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.gks.ru>

81. Федеральный закон «О предупреждении распространения в РФ заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (с изменениями на 23 мая 2016 года) (редакция, действующая с 1 января 2017 года) [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/9036485>

82. Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://www.hivrussia.ru/>

83. Хамитов Р.Ф. Наркозависимость и инфекционная патология: клинико-иммунологические аспекты (обзор литературы) / Р.Ф. Хамитов, И.Г. Мустафин, О.Л. Пайкова // Вестник современной клинической медицины. - 2009. - Т. 2, № 3. -С. 54-59.

84. Цинзерлинг В.А. Актуальные проблемы морфологической диагностики и пато-морфоз ВИЧ-инфекции / В. А. Цинзерлинг, Д. В. Комарова, А. Г. Рахманова и др. // Архив патологии. - 2010. - № 2. - С. 26-30.

85. Alter G., Moody M.A. Humoral immunity to HIV-1: new insights, renewal focus // J. Inf Dis. — 2010. - Vol. 2. - P. 315-322.

86. Baker J.V., Peng G., Rapkin J., et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. AIDS 2008; 22: 841-848.

87. Cassol E., Malfeid S., Mahasha P. et al. Persistent microbial translocation and immune activation in HIV-1 - infected south Africans receiving combination antiretroviral therapy. J. Infect. Dis. 2010; 202 (5): 722-733.

88. Clifford G.M., Franceschi S. Cancer risk in HIV-infected persons: influence of CD4+ count. Future Oncol. 2009; 5: 669-678.

89. Colson P., Ravaux I., Tamalet C., et al. HIV infection enroute to endogenization: two cases. //Clin. Microbiol Infect. 2014. V. 20. N. 12. P. 1280-1288.

90. Deeks S.G. Immune dysfunction, inflammation, and accelerated aging in patients on antiretroviral therapy. Top. HIV Med. 2009; 17: 118-123.

91. Gray GE, Allen M, Moodie Z, et al. Safety and efficacy of the HVTN 503 // Phambili study of a clade-B-based HIV-1 vaccine in South Africa: a double-blind, randomised, placebo-controlled test-of-concept phase 2b study. Lancet Infect Dis – 2011, 507–515p.

92. Keefer MC, Hachaambwa L, Bunce C, et al. Preliminary results of safety and immunogenicity of Ad35-GRIN/ENV HIV Vaccine in HIV-uninfected

subjects (IAVI B001). // AIDS Vaccine Conference 2010, Atlanta 28.9. – 1.10.2010. AIDS Res Hum Retroviruses 2010, 16-17p.

93. MacInnes A, Lazzarin A, Di Perri G, et al. Maraviroc can improve lipid profiles in dyslipidemic patients with HIV // results from the MERIT trial. HIV Clin Trials 2011, 24–36p.

94. Maurer K, Harrer EG, Goldwisch A, et al. Role of CTL-mediated immune selection in a dominant HLA-B8-restricted CTL epitope in Nef. J Acquir Immune Defic Syndr // 2008, 133–141p.

95. McElrath MJ, de Rosa SC, Moodie Z, et al. HIV-1 vaccine-induced immunity in the test-of-concept Step Study: a case-cohort analysis. // Lancet 2008, 372p.

96. Ragnarsdottir B., Jonsson K., Urbano A. Toll-like receptor 4 promoter polymorphisms: common TLR4 variants may protect against severe urinary tract infection. PLoS ONE 2010; 5(5): e10734.

97. Ramanathan S, Abel S, Tweedy S, West S, Hui J, Kearney BP. Pharmacokinetic interaction of ritonavir-boosted elvitegravir and maraviroc. // J AIDS 2010, 53p.

98. Redd A.D., Eaton K.P., Kong X. et al. C-reactive protein levels increase during HIV-1 disease progression in Rakai, Uganda, despite the absence of microbial translocation. J. AIDS 2010; 54 (5): 556-559.

99. Roukens AH, Visser LG, Kroon FP. A note of caution on yellow fever vaccination during maraviroc treatment: a hypothesis on a potential dangerous interaction. // AIDS 2009, 542–543p.

100. Stacey A.R., Norris P.J., Qin L. et al. Induction of a striking systemic cytokine cascade prior to peak viremia in acute human immunodeficiency virus type 1 infection, in contrast to more modest and delayed responses in acute hepatitis B and C virus infections. J. Virol. 2009; 83: 3719-3733.

101. Troseid M., Nowak P., Nystom J. et al. Elevated plasma levels of lipopolysaccharide and high mobility group box-1 protein are associated with high



viral load in HIV-1 infection: reduction by 2-year antiretroviral therapy. *AIDS* 2010; 24(11): 1733-1737.

Выпускная квалификационная работа выполнена мной самостоятельно.  
Все использованные материалы из опубликованной научной литературы и  
других источников имеют ссылки на них.

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О.)