

Каримов Ильдар Рафаилович

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГНОЙНО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ
ВИЧ/СПИД И ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОПОТРЕБИТЕЛЕЙ**

14.01.09 – Инфекционные болезни

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Санкт-Петербург – 2013

Работа выполнена на кафедре инфекционных и кожно-венерических болезней института медицины, экологии и физической культуры в ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Киселева Любовь Михайловна

Официальные оппоненты: **Исаков Валерий Александрович**
доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова», профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии

Архипов Георгий Сергеевич
доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2014 г. в «__» часов «__» минут на заседании диссертационного совета Д 208.090.02 при ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12, ауд. 12, 6 этаж).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

Автореферат разослан «__» _____ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Альберт Леонидович Александров

Актуальность темы. ВИЧ-инфекция признается Всемирной Организацией Здравоохранения одной из глобальных проблем человечества. Эпидемия, вызванная вирусом иммунодефицита человека продолжает развиваться [Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., 2011; ВОЗ, 2013]. В последнее десятилетие Россия занимает одно из лидирующих мест в мире по темпам прироста новых случаев ВИЧ-инфекции [Мазус А.И. и соавт., 2006; Покровский В.И., 2010; Лобзин Ю.В. и соавт., 2010; Шахгильдян И.В., 2010; WHO/UNAIDS/UNICEF, 2011]. На конец 2012 г. на территории РФ зарегистрировано более 720000 случаев инфицирования ВИЧ. По темпам роста числа больных ВИЧ-инфекцией, Ульяновская область входит в первую десятку по стране, по пораженности ВИЧ регион находится на 3 месте по Приволжскому Федеральному округу [ФЦ СПИД, 2012].

В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа больных, доживших до поздних стадий ВИЧ-инфекции, а смертность, в большинстве случаев, возникает вследствие развития оппортунистических инфекций и вторичных злокачественных новообразований [Покровский В.И., Брико Н.И., 2010; Загдын З.М. и соавт., 2011; Белозеров Е.С. и соавт., 2012; Исаков В.А. и соавт., 2013; Grabar S. et al., 2008; Arkhipov G.S. et al., 2011]. Коморбидность инфекционных и нарколологических заболеваний, большая частота ассоциированных вирусных инфекций (супер- и микстинфекций), определяют необходимость оптимизации медицинского обслуживания этих пациентов [Покровский В.В. и соавт., 2008; Ющук Н.Д. и соавт., 2011; Лиознов Д.А. и соавт., 2012; Буланьков Ю.И. и соавт., 2013; Silverberg M.J. et al., 2012]. Особую актуальность приобрела герпетическая инфекция, как СПИД-индикаторная, вирусы герпеса активизируют геном ВИЧ в стадии провируса и являются ко-фактором прогрессирования болезни [Исаков В.А. и соавт., 2013].

Крайне важными аспектами остаются своевременная диагностика и терапия вторичных инфекций, в основном определяющих клинику ВИЧ-инфекции и исход болезни [Архипов Г.С. и соавт., 2003; Бартлетт Дж. и соавт., 2012; Степанова Е.В. и соавт., 2013]. В структуре вторичных поражений значительное место занимают гнойно-воспалительные заболевания кожи и мягких тканей, обусловленные различными возбудителями, в том числе, условно-патогенной микрофлорой [Беляков Н.А., Рахманова А.Г., 2010; Косарева В.В. и соавт., 2012; Родионов В.Г. и соавт., 2012; Леонова О.Н. и соавт., 2013; Huang X.J. et al., 2011; Crum-Cianflone N.F., 2012]. Увеличение числа пациентов с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями среди ВИЧ-инфицированных и потребителей инъекционных наркотиков, отразилось на своеобразии их клинической картины, особенности которой являются малоизученными, что затрудняет своевременное выявление больных. Значительное число пациентов, принимающих наркотики внутривенно нуждаются в оперативном лечении [Нурмаков Д.А., 2007; Дизенгоф И.М., 2009; Блувштейн Г.А. и соавт., 2010; Cunningham C.M., 2011; Bhattacharya S. et al., 2011].

Широкая распространенность ВИЧ-инфекции, разнообразие и тяжесть клинического течения, недостаточная изученность патогенеза, сложности терапии, определяют медико-социальную значимость изучаемой проблемы. Нерешенными до сих пор остаются весьма важные для клиницистов вопросы влияния инъекционного наркопотребления на иммунный статус, неспецифические факторы защиты.

Уточнение клинико-иммунологических аспектов причинно-следственных взаимоотношений между выраженностью и спектром иммунологических нарушений и воспалительных реакций и ассоциированных с ними клинических проявлений ВИЧ-инфекции составляют актуальную задачу, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: представить клинико-иммунологическую характеристику гнойно-воспалительных и септических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией и инъекционных наркопотребителей в Ульяновской области.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность ВИЧ-инфекции, наркомании и их сочетания в Ульяновской области.
2. Выявить клинико-иммунологические особенности гнойно-воспалительных и септических проявлений у больных ВИЧ-инфекцией и потребителей инъекционных наркотиков.
3. Изучить иммунный статус, неспецифические факторы защиты, показатели симпато-адреналовой и тиреоидной систем у больных ВИЧ-инфекцией с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями.

Научная новизна. Впервые дана характеристика особенностей клинико-лабораторных проявлений ВИЧ-инфекции с акцентом на гнойно-воспалительные и септические инфекции. Показано, что частота гнойно-воспалительных заболеваний, потребовавших хирургического лечения, у больных ВИЧ-инфекцией, потреблявших наркотики была в 1,7 раза выше, чем у потребителей наркотоксикантов без ВИЧ. Осложнения носили тяжелый характер, были склонны к генерализации с более глубокими вариантами воспалительных процессов.

Дополнено представление об иммунопатогенезе заболевания, отмечено, что у больных ВИЧ-инфекцией имеет место дисфункция иммунной системы, проявляющаяся дефицитом клеточного звена иммунитета и активацией гуморального, угнетением функциональной активности лейкоцитов, снижением показателя завершенности фагоцитоза, накоплением циркулирующих иммунных комплексов, снижением активности классического и активацией альтернативного пути комплемента. Отмечено, что изменение уровня провоспалительных цитокинов отражает неполноценность клеточного иммунного ответа.

Впервые показано, что у больных ВИЧ, потребителей инъекционных наркотиков с гнойно-септическими инфекциями, происходит активация симпато-адреналовой системы, проявляющаяся в повышении уровня катехоламинов, развивается синдром эутиреоидной слабости.

На основании проведенного комплексного исследования уточнены теоретические представления о частоте, структуре, ко-факторах риска, патогенетических особенностях, характере клинического течения и исходах гнойно-септических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией и их значение в оценке прогноза заболевания.

Практическая значимость работы.

Полученные результаты отражают взаимообусловленность течения ВИЧ-инфекции и инъекционного потребления наркотиков, определяя частоту, особенности течения гнойно-воспалительных и септических проявлений, что обосновывает необходимость профилактики, своевременной диагностики и лечения осложнений.

Результаты исследований расширяют представления о механизме и характере иммунных нарушений и неспецифических факторов защиты у больных ВИЧ-инфекцией, протекающей на фоне наркопотребления в сочетании с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями, что открывает перспективу разработки новых подходов к комплексной терапии.

Полученные данные свидетельствуют о высоком удельном весе выявления вируса простого герпеса в гнойном содержимом у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4, потребителей инъекционных наркотиков с гнойно-воспалительными и септическими поражениями, что позволяет рекомендовать включение противогерпетических препаратов в комплексную терапию.

Для оценки тяжести течения и прогнозирования осложнений ВИЧ-инфекции у потребителей инъекционных наркотиков дополнительно рекомендуется оценить завершенность фагоцитоза, показатели симпат-адреналовой и тиреоидной систем.

Внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс ГБУЗ «Центральная городская клиническая больница», ГУЗ «Областной клинический кожно-венерологический диспансер» г. Ульяновска, в учебный процесс кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет».

Апробация результатов работы.

Основные положения диссертации доложены на: межрегиональных научно-практических медицинских конференциях министерства здравоохранения Ульяновской области (г. Ульяновск, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013), IV Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 2011), межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» (г. Казань, 2011), III Всероссийской конференции с элементами научной школы для молодежи «Генетические и морфологические аспекты в диагностике социально значимых болезней» (г. Ульяновск, 2013), X Юбилейной Северо-Западной научной гастроэнтерологической сессии Научного общества гастроэнтерологов России (г. Санкт-Петербург, 2013). Положения и выводы диссертации доложены на межкафедральном заседании ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» (2013 год).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 22 работы, в том числе 2 в изданиях, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки РФ.

Положения, выносимые на защиту:

1. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в Ульяновской области с высокими показателями заболеваемости и смертности, обусловлено особенностями территориального расположения региона, определившего стремительный рост наркомании, преимущественно за счет потребителей инъекционных наркотиков.
2. Характер нарушений иммунной системы, неспецифических факторов защиты у больных ВИЧ-инфекцией, протекающей на фоне инъекционного наркопотребления, определяет широкую распространенность, структуру и клинические проявления гнойно-воспалительных и септических инфекций.
3. Клинические особенности течения ВИЧ-инфекции зависят как от вида возбудителя вторичной инфекции, так и от выраженности функциональных нару-

шений системы иммунитета. Высокий удельный вес выявления вируса простого герпеса в гнойном содержимом у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4, потребителей инъекционных наркотиков с гнойно-воспалительными поражениями кожи, определяет необходимость включения противогерпетических препаратов направленного действия в комплексную терапию.

4. Выполнение работы позволило выделить лабораторные показатели, помогающие оценить тяжесть течения ВИЧ-инфекции у потребителей инъекционных наркотиков с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями:

- изменения макрофагально-фагоцитарной системы в стадии 4А, потребителей инъекционных наркотиков – более ранний предиктор прогрессирования иммунодефицита по сравнению с показателем CD4+ клеток;
- показатели симпато-адреналовой и тиреоидной систем являются дополнительным критерием оценки состояния неспецифической защиты;

Личный вклад автора в проведенное исследование.

Автором проведено комплексное обследование 301 больного ВИЧ-инфекцией с ведением медицинской документации, выполнен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы, осуществлялось планирование работы, обобщение полученных данных, математически-статистический анализ результатов исследования с компьютерной обработкой данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический список включает 228 источников, из них 137 на русском и 91 на иностранном языке. Работа изложена на 155 страницах машинописного текста, иллюстрирована 25 рисунками и 25 таблицами.

Материалы и методы исследования.

В основу диссертационной работы положены исследования, проведенные в период с 2008 г. по 2013 г. на кафедре инфекционных и кожно-венерических болезней Ульяновского государственного университета, клинических базах кафедры Центральной городской клинической больницы, Областного клинического кожно-венерологического диспансера. Под наблюдением находился 301 больной ВИЧ-инфекцией из группы потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), в том числе 143 пациента с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями (ГСИ), 80 больных ВИЧ-инфекцией, не потреблявших наркотики, 130 инъекционных потребителей наркотиков с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц, репрезентативных по возрастному, половому составу и социальному статусу.

Для выяснения основных тенденций распространенности наркомании и ВИЧ-инфекции в Ульяновской области, проанализированы материалы областного и Федерального центров по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, ГБУЗ «Областной клинический наркологический диспансер».

Критериями включения в исследование являлись: заболевание ВИЧ-инфекцией IV стадии, инъекционное наркопотребление без ВИЧ; возраст пациентов от 18 до 45 лет. Диагноз у всех больных подтвержден выявлением специфических антител к ВИЧ методом ИФА. Для подтверждения специфичности реакции использовался метод иммунного блоттинга. Вирусную нагрузку (количество копий

РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови) определяли с помощью тест-системы «Вектор-бест».

Критериями исключения из исследования являлись вирусные гепатиты В и С в стадии цирроза печени в фазе декомпенсации, тяжелая соматическая патология, а также среднетяжелые и тяжелые травмы.

При постановке диагноза ВИЧ-инфекции руководствовались клинической классификацией В.И. Покровского. Общеклиническое обследование больных проводилось согласно действующим стандартам. Сопоставление клинических проявлений заболевания осуществлялось в процессе наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией с гнойно-воспалительными и септическими проявлениями и потребителями инъекционных наркотиков с гнойно-воспалительными инфекциями (без ВИЧ). Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту, наличию вторичной и сопутствующей патологии. Среди больных ВИЧ-инфекцией преобладали лица мужского пола – 81,1% в возрастной группе 24-40 лет – 90,9%.

Комплексное исследование больных включало в себя сбор анамнеза, эпидемиологических данных, клинический осмотр с обследованием систем органов в динамике, оценку тяжести заболевания по стадиям и выраженности проявлений, выявление сопутствующей патологии и осложнений, лабораторные (клинические и биохимические анализы), бактериологические, серологические и иммунологические методы. Применяли инструментальные исследования: рентгенологическое и флюорографическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и почек, электрокардиографию и по показаниям другие методы.

Для оценки иммунного статуса проводили определение количества субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ лимфоциты) с помощью моноклональных антилимфоцитарных антител к дифференцировочным антигенам поверхности клеток в реакции непрямой мембранной иммунофлюоресценции в модификации M.Metha et al., (1983) на поли-Д-лизине (Sigma, Германия), активность фагоцитоза изучали, подсчитывая количество фагоцитирующих нейтрофилов на 100 соответствующих клеток с использованием культуры дрожжей (Лебедев К.А., Понякина И.Д., 2003), уровень иммуноглобулинов А, М, G методом радиальной иммунодиффузии в агаре по G.Manchini (1965), тест восстановления нейтрофилами нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в нерастворимый темно-синий формазан, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) разного размера методом преципитации с полиэтиленгликолем 6000 «Serva» (Лебедев К. А., Понякина И. Д., 1990). Активность системы комплемента определялась путем постановки реакции преципитации в геле агарозы «Serva». Для получения антисыворотки к С3 использовали способность зимозана адсорбировать фракцию С3 сыворотки человека (Щеголева И.А., Чеботкевич В.Н., 1980). Степень активации классического пути комплемента изучалась нами при наблюдении за гемолизом эритроцитов барана, сенсибилизированных кроличьими антителами против них, при добавлении тестируемой сыворотки. Количественное определение цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8, ФНО- α) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов («Цитокин», Санкт-Петербург).

Экскреция катехоламинов в суточной моче определялась триоксииндоловым флуорометрическим методом в модификации Э.Ш.Матлиной и соавт. (1965). У здоровых людей в условиях покоя ее уровень колеблется в пределах 15-30 мкг/24 ч,

причем 80-85% выделяемых катехоламинов составляет норадреналин. Лабораторное определение уровня ТТГ, Т3 и Т4 в сыворотке крови, пациентов проводилось с использованием иммунохемилюминесцентного метода. Проводилось бактериологическое исследование гнойного содержимого, определение в нем антигенов простого герпеса, использовали модификацию метода иммуногистохимического выявления антигенов HSV, разработанную Р.А. Насыровым (1992).

Статистическая обработка проведена с использованием критерия Манна-Уитни (для оценки малых выборок). Показатели представлены как $M \pm SD$. Различия считали статистически значимым при $p < 0,05$. Графическая обработка материалов выполнена с помощью пакета прикладных программ EXCEL. Набор и корректура текста, графические изображения выполнены с помощью программ Microsoft Word 10.0 и Microsoft Excel 10.0 в операционной оболочке Windows 8.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

Для выяснения основных тенденций по заболеваемости наркоманией и ВИЧ-инфекцией на территории Ульяновской области (УО), проанализированы материалы официальной статистики. На январь 2013 года в области, кумулятивное число ВИЧ-инфицированных составило 12 247 человек, показатель распространенности – 949,5 на 100 тыс. населения (по РФ – 502,3). Число живущих с ВИЧ – 9 317 человек, показатель пораженности по области составил 722,3 на 100 тыс. населения (по РФ – 433,8), в г. Димитровграде – 1131,8 на 100 тыс. населения, в г. Новоульяновске – 1029,6, в г. Ульяновске – 854,6). В 2012 г. отмечался рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией на 19,4% по сравнению с 2011 годом и составил 75,8 на 100 тыс. населения (по РФ – 48,8). В Ульяновской области ситуация, в целом, совпадает с состоянием проблемы в стране, но пораженность характеризуется более высокими показателями (рис. 1).

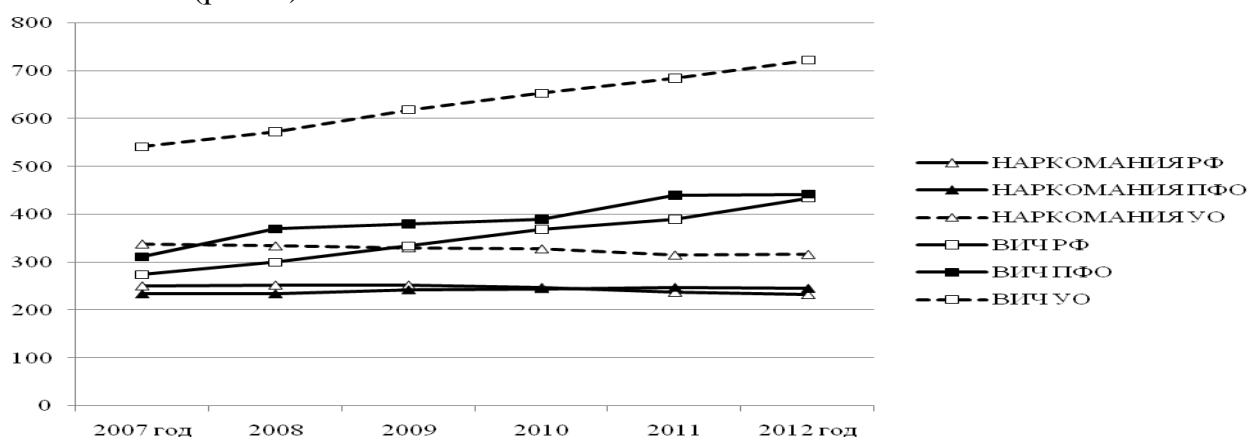


Рис. 1. Динамика пораженности наркоманией и ВИЧ-инфекцией в РФ, Приволжском Федеральном округе, Ульяновской области (2007 - 2012 гг.).

Основным путем заражения в 2012 году, как и в течение последних двух лет, является гетеросексуальный - 77,0 %, но за весь период наблюдения было зарегистрировано больше инфицированных при парентеральном введении наркотиков (51,2%), чем при гетеросексуальных контактах. Обращает на себя внимание тот факт, что из общего числа стоящих на учете больных ВИЧ-инфекцией, в стране от

СПИДа умерло 2,6% пациентов, по Приволжскому Федеральному округу (ПФО) – 2,6%, а по УО – 8,5%, что, по-видимому, обусловлено высоким процентом наркопотребителей, использующих один шприц на несколько человек, без соблюдения асептики, что ведет к развитию гнойно-воспалительных и септических инфекций. Социально-экономическое неблагополучие региона способствовало распространению наркомании, преимущественно в молодежной среде и в связи с особенностями транспортных путей распространения наркотиков через Ульяновскую область.

В 2012 году число лиц с синдромом зависимости от наркотиков (наркомания) в РФ составило 332,7 тыс. чел. (232,5 на 100 тыс. насел.), в ПФО – 73,2 тыс. чел. (245,5), в УО – 4,1 тыс. чел. (317,1). Из общего числа потребителей наркотиков в 2012 г. 362 тыс. человек в РФ употребляли наркотики инъекционным способом, или 68%, в УО – 69,0%. Из общего числа зарегистрированных в РФ в 2012 г. ПИН, инфицированы ВИЧ 57833 человека, или 16%, по ПФО 16484 - 17,2%, в УО 946 – 22,4%. Удельный вес ВИЧ-позитивных среди зарегистрированных ПИН в РФ и Ульяновской области в течение последних 7 лет неуклонно возрастает (с 9,3% (УО – 10,3%) в 2005 г. до 16% (УО – 19,3%) в 2012 году), что свидетельствует об утяжелении контингента ПИН. У наркопотребителей постоянная эндогенная интоксикация является триггером, способствующим развитию гнойно-воспалительных и септических проявлений. Как показал анализ, сложившаяся в настоящее время ситуация по заболеваемости наркоманией и ВИЧ-инфекцией в изучаемом регионе является неблагоприятной, что в целом отражает общероссийские тенденции. Активность эпидемического процесса поддерживается за счет лиц в возрасте 15-40 лет, что в большинстве случаев связано с формированием большого резервуара инфекции среди потребителей наркотических препаратов, а в последние годы ВИЧ активно распространяется среди основной популяции.

Клинический раздел работы обобщает опыт изучения особенностей течения гнойно-воспалительных и септических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией инъекционных наркопотребителей и их взаимовлияний на течение болезни. Анализируя частоту основных клинических проявлений (табл. 1) в сопоставимых по воз-

Таблица 1

Частота клинических проявлений у больных ВИЧ-инфекцией и инъекционных наркопотребителей без ВИЧ-инфекции, (%)

Клинические проявления	Больные ВИЧ-инфекцией			ПИН с ГСИ без ВИЧ-инфекции, n=130
	ПИН 4А-В, n=221	ПИН с ГСИ, n=143	не ПИН 4А-4В, n=80	
Лимфаденопатия	100,0	100,0	100,0	66,2
Астенический синдром	93,7	96,5	78,8	43,1
Лихорадка	67,9	75,5	23,8	60,0
Гепатомегалия	91,9	92,3	76,3	23,8
Спленомегалия	48,9	58,7	8,8	7,7
Поражение респираторного тракта	74,7	85,3	60,0	39,2
Поражение кожи и/или слизистых	95,5	97,9	91,3	69,2
ГСИ	64,7	100,0	26,3	100,0
Поражение ЖКТ	44,8	51,7	27,5	21,5
Дефицит массы тела	70,6	80,4	32,5	36,2

расту и полу группам больных ВИЧ в стадии 4 А-В и наркопотребителей без ВИЧ-инфекции, выявлено, что у больных инфекцией, вызванной вирусом иммунодефицита человека, потребляющих инъекционные наркотики, тяжесть клинических проявлений была более выражена, чем у лиц, не употребляющих наркотические средства и пациентов без ВИЧ-инфекции. В частности, у инъекционных наркопотребителей, больных ВИЧ, в 2,5 раза чаще регистрировались гнойно-воспалительные инфекции, в 1,2 раза чаще встречался астенический синдром, чем у лиц не употреблявших наркотики. У пациентов с гнойно-септическими инфекциями в 4 стадии ВИЧ в 2,2 раза чаще развивались поражения респираторного тракта, в 2,4 раза чаще патология ЖКТ, по сравнению с больными без ВИЧ, что говорит о более высокой степени клинической манифестации у больных ВИЧ-инфекцией инъекционных наркопотребителей с гнойно-септическими инфекциями.

Основные генерализованные СПИД-ассоциированные вторичные инфекции у больных в 4В стадии болезни представлены на рис. 2, показано, что несмотря

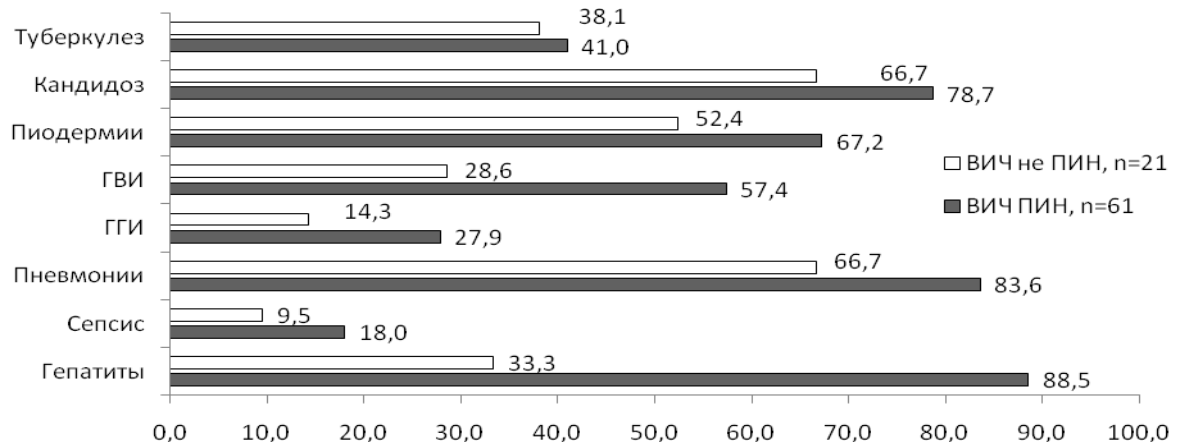


Рис. 2. Основные генерализованные СПИД-ассоциированные вторичные инфекции, определившие клиническую картину ВИЧ-инфекции в стадии 4В, (%).

Обозначения: ГГИ – генерализованная герпетическая инфекция, ГВИ - гнойно-воспалительные инфекции мягких тканей.

на наличие одновременно нескольких нозологических форм вторичных СПИД-ассоциированных инфекций, в этой стадии основными проявлениями клинической картины были гепатиты, пневмонии, генерализованный кандидоз, по частоте опережавший туберкулез, пиодермии, гнойно-воспалительные инфекции мягких тканей, генерализованные формы простого герпеса, септические состояния.

Анализ поражений кожи и слизистых оболочек в исследуемых группах выявил, что в структуре дерматозов доминировали себорейный дерматит, кандидозная и герпетическая инфекции, гнойно-воспалительные поражения, причем с большей частотой у больных ВИЧ-инфекцией ПИН. К особенностям инфекционных дерматозов у больных ВИЧ-инфекцией относится ассоциативность микробиоты и ее агрессивность, диссеминированный характер поражений, тяжелое течение дерматоза с висцеральными проявлениями. В динамике болезни, поражения регрессировали, появлялись повторно, сменялись одно другим, давая разнообразные сочетания, а локализация патологических очагов зависела от способа введения наркотических препаратов.

В структуре гнойно-воспалительных и септических инфекций у пациентов без ВИЧ преобладали флегмоны и абсцессы, в то время как больные ВИЧ-инфекцией наркопотребители страдали чаще глубокими вариантами воспалительных процессов мягких тканей и системных септических проявлений (табл. 2).

Таблица 2

Клинические варианты течения гнойно-воспалительных и септических инфекций, (абс, %)

Варианты ГСИ	ВИЧ ПИН, n=143		ПИН без ВИЧ n=130	
	абс.	%	абс.	%
Фолликулит	36	25,2	9	6,9
Фурункул	52	36,4	15	11,5
Карбункул	26	18,2	8	6,2
Гидраденит	23	16,1	8	6,2
Рожа	32	22,4	12	9,2
Флегмоны	54	37,8	39	30,0
Абсцессы	45	31,5	27	20,8
Гангрена	9	6,3	3	2,3
Воспалит. инфильтрат	17	11,9	5	3,8
Флебит	37	25,9	20	15,4
Нагноение гематомы	21	14,7	7	5,4
Смешанные мягких тканей	31	21,7	17	13,1
Хирургическое лечение	126	88,1	69	53,1
Инфекционный эндокардит	29	20,3	9	6,9
Пневмонии	87	60,8	20	15,4
Сепсис	20	14,0	9	6,9

Хирургического лечения потребовали 88,1% больных ВИЧ инъекционных наркопотребителей и 53% потребителей наркотоксикантов без ВИЧ-инфекции (в 1,7 раза ниже). Этиологическая структура гнойно-воспалительных инфекций была представлена, в основном, *Staph. hominis*, *Staph. aureus* и *Str. pyogenes*, у больных ВИЧ-инфекцией, потребляющих инъекционные наркотики чаще встречались ассоциации микроорганизмов и условно-патогенные штаммы.

Полученные в результате исследования данные показали, что у 32 (25,4%) больных ВИЧ-инфекцией, потребовавших хирургического лечения, зафиксированы поражения артериального русла, у 49 (38,9%) – поражения венозного русла. Из 81 пациента с повреждением сосудов у 29 (35,8%) было повреждение плечевой и подмышечной вены, у 12 (14,8%) – плечевой артерии, у 23 (28,4%) – общей бедренной артерии, у 17 (21,0%) – общей бедренной вены. Многократное введение наркотических веществ у обследованных больных ВИЧ-инфекцией приводило к облитерации просвета поверхностных и периферических вен, поэтому для инъекций нередко использовались проксимальные и центральные вены. Ретроспективный анализ показал, что после использования нестерильных шприцев и многократно неудачных попыток ввести наркотик в периферические вены, часто развивался гнойный тромбоз флебит мелких вен, нередко в сочетании с внутрикожными и подкожными абсцессами. Это приводило к угрозе развития септического глубокого тромбоза флебита, характеризующегося формированием микроабсцессов в пределах тромбированной вены и рецидивирующей бактериальной эмболизацией в кровотоки. В наших наблюдениях, начальная стадия рубцово-язвенных поражений встречалась в 39,5%

случаев, стадия формирования кожно-сосудистых свищей в 27,2% случаев, стадия осложнений в виде артериальных и венозных тромбозов магистральных сосудов, аррозивных кровотечений, несущих опасность для жизни пациента в 33,3%.

Инъекционное наркопотребление существенно отягощает течение ВИЧ-инфекции, у ПИН к этому присоединялся фактор постинъекционных осложнений гнойно-воспалительного и септического характера. У 20 (14,0%) больных ВИЧ-инфекцией (I группа), имеющих в анамнезе употребление наркотических препаратов, был зарегистрирован сепсис, а у ПИН не больных ВИЧ (II группа) в 9 (6,9%) случаях. У пациентов I группы чаще регистрировались признаки системной воспалительной реакции: частота дыхательных движений более 30 в 1 минуту при первом осмотре больного регистрировалась в 2 раза чаще; температура тела более 40°C или <35,5°C в 1,4 раза; спутанность, нарушение сознания в 1,6 раза; тяжелая дыхательная недостаточность в 1,6 раза, шоковое состояние (систолическое АД < 90 мм рт. ст. или диастолическое АД < 60 мм рт. ст.) в 1,8 раза; частота сердечных сокращений > 124/мин в 1,2 раза; необходимость применения вазопрессоров на протяжении более 4 часов в 1,3 раза; диурез < 20 мл/час или проявления острого повреждения почек, требующие проведения гемодиализа в 1,1 раза; внелёгочные очаги инфекции и клинические признаки дисфункции органов (полиорганная недостаточность) в 1,6 раза. Из лабораторно-инструментальных исследований у пациентов I группы чаще регистрировались: лейкоцитоз > 20 × 10⁹ клеток/л с палочкоядерным сдвигом влево > 10% или лейкопения < 4 × 10⁹ клеток/л регистрировались в 1,2 раза чаще; гематокрит < 30 % или гемоглобин < 90 г/л в 1,3 раза, значительное увеличение СОЭ (>30 мм/час) в 1,3 раза; креатинин сыворотки крови > 176,7 мкмоль/л или мочевины крови > 7,0 ммоль/л в 1,2 раза.

Учитывая, что гнойно-воспалительные поражения кожи у больных ВИЧ-инфекцией имеют тенденцию к прогрессированию, а также тот факт, что простой герпес у этой группы больных широко распространен, для изучения ассоциации герпесвирусной инфекции и гнойно-воспалительного процесса, мы провели соответствующее исследование. Особый интерес представляло обследование (табл. 3)

Таблица 3

Наличие маркеров ВПГ 1 и 2 у больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков, %

Стадии ВИЧ-инфекции	Методы исследования				ПЦР
	ИФА				
	ВПГ-1 (%)		ВПГ-2 (%)		ДНК ВПГ (%)
	IgG	IgM	IgG	IgM	
4А, n=74	47,3	58,1	44,6	32,4	77,0
4Б, n=55	58,2	74,5	67,3	87,3	83,6
4В, n=46	87,0	89,1	58,7	39,1	73,9

наблюдаемых 175 больных ВИЧ-инфекцией на наличие антител классов G и M к ВПГ-1 и ВПГ-2 методом ИФА, и обнаружения ДНК вируса методом ПЦР. Отмечалось нарастание частоты клинической манифестации герпесвирусных инфекций по мере прогрессирования болезни, о чем свидетельствовал рост показателя частоты выявления IgM к вирусу 1 типа, та же закономерность прослеживалась и в отношении выявления IgG обоих классов к вирусу 2 типа, ДНК

вируса простого герпеса с высокой частотой выявлялась у наркопотребителей больных ВИЧ на всех стадиях болезни.

У 14 больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков с постинъекционными гнойно-воспалительными осложнениями в виде абсцессов с бактериологически подтвержденной кокковой этиологией мы исследовали гнойное содержимое на наличие вируса простого герпеса иммунопероксидазным методом. При этом в 8 случаях (57,1%) выявили наличие антигенов вируса (рис. 3).

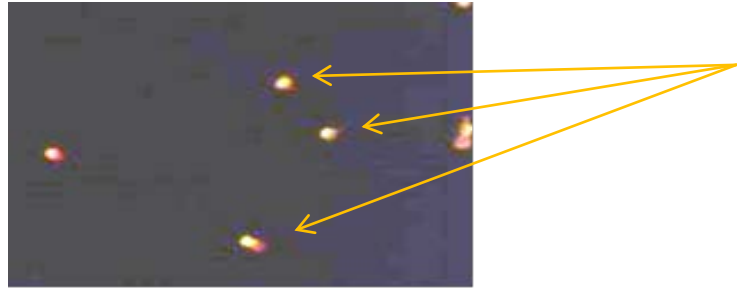


Рис. 3. Положительная иммуногистохимическая реакция на вирус простого герпеса в гнойном отделяемом больных ВИЧ-инфекцией (стрелками показаны крупные гранулы – иммуноэкспрессирующая реакция на вирус).

Причем, типичные везикулезные поражения кожи и слизистых у больных не отмечались. Однако, у 15 ПИН с гнойно-воспалительными осложнениями (без ВИЧ) из группы сравнения, антиген ВПГ выявили в 1 случае (6,67%). Полученные данные иммуногистохимического исследования позволяют говорить о широко распространенной ассоциации бактериально-вирусной этиологии гнойно-воспалительных инфекций кожи и мягких тканей у больных ВИЧ-инфекцией, протекающей на фоне наркопотребления и определяющей характерные для этих больных особенности течения патологического процесса. Во всех случаях гнойно-воспалительный процесс на коже был ярко выражен, протекал тяжело и был резистентен к проводимой терапии. Оказание специализированной, в частности, хирургической помощи ВИЧ-инфицированным наркопотребителям с гнойно-воспалительными поражениями требует сочетания санации очагов гнойного воспаления, антиретровирусной терапии, противогерпетических препаратов.

Внедрение АРВТ существенным образом влияет на клиническое течение ВИЧ-инфекции, в том числе на частоту формирования и тяжесть вторичных инфекций. Учитывая это обстоятельство, мы в двух группах больных в стадиях 4А и 4В провели оценку влияния гнойно-воспалительных и септических инфекций на показатели вирусной нагрузки и уровень CD4+клеток у больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков, получающих и не получавших АРВТ.

Изучение лабораторных предикторов показало снижение показателей абсолютного числа CD4+клеток, особенно значимое у пациентов не получавших АРВТ. Нарастала иммуносупрессия, оценочным критерием которой являлось снижение показателей абсолютного числа CD4+клеток. Уровень CD4+клеток в 1 мкл крови больных в стадии 4А на фоне терапии, как и в стадии 4В, не получавших АРВТ, с гнойно-воспалительными инфекциями в 1,7 раз ниже, чем у пациентов без постинъекционных осложнений. Показатели вирусной нагрузки у больных с гнойно-воспалительными инфекциями в стадии 4А, получавших АРВТ были в 2 раза выше,

чем у пациентов без осложнений, а в группе больных в стадии 4В, не получавших АРВТ – в 2,6 раз (табл. 4).

Таблица 4.

Показатели вирусной нагрузки и CD4+клеток у больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков с ГСИ и без осложнений, получающих и не получающих АРВТ

Вирусная нагрузка (копий РНК в 1 мл плазмы – мл ⁻¹)				
Пациенты	Получавшие АРВТ		Не получавшие АРВТ	
	4А	4В	4А	4В
без ГСИ	336 318,3±	425 317,4±	508 847,1±	1 232 924,5±
	71 968,1 n=15	97 827,1 n=10	146 323,9 n=14	470 321,1 n=11
с ГСИ	685 952,9±	856 086,5±	990 734,8±	3 285 038,6±
	89 514,1 n=13 p<0,05	142 603,2 n=17 p<0,05	147 006,6 n=21 p<0,05	799 207,9 n=19 p<0,05
Уровень CD4+клеток в 1 мкл крови у больных ВИЧ-инфекцией				
без ГСИ	467,8±28,2	189,4±11,9	291,2±13,9	107,6±19,4
	n=15	n=10	n=14	n=11
с ГСИ	271,8±17,3	125,8±18,3	189,2±17,6	62,4±4,0
	n=13 p<0,05	n=17 p<0,05	n=21 p<0,05	n=19 p<0,05

Примечание: p – достоверность различий по отношению к больным без ГСИ.

Полученные в результате проведенных исследований данные свидетельствуют, что имеет место четко выраженное влияние гнойно-воспалительных и септических проявлений на степень выраженности вирусной нагрузки, отражающее активность инфекционного процесса и показатели CD4+лимфоцитов, характеризующих степень иммуносупрессии у больных ВИЧ-инфекцией 4 А и В стадий.

В настоящее время не вызывает сомнения, что ВИЧ-инфекция является иммунологически опосредованным заболеванием. У 78 больных ВИЧ/СПИД (табл. 5),

Таблица 5

Иммунологические показатели у больных ВИЧ-инфекцией

Показатель	Здоровые (n=35)	ВИЧ-инфекция без ГСИ (n=78)	ВИЧ-инфекция с ГСИ (n=23)
	среднее значение		
CD3+, кл/мкл	1467±56,8	1305,2±62,3*	1098,8±91,6* (**)
CD4+, кл/мкл	747,3±46,5	362,4±36,6*	227,3±34,7* (**)
CD8+, кл/мкл	493±46,2	785,1±44,8*	693,5±37,4*
CD4+/CD8+	1,52±0,06	0,46±0,06 *	0,33±0,05 * (**)
CD16+, кл/мкл	219,8±15,7	176,4±36,5*	163,2±27,3*
CD20+, кл/мкл	267,8±21,9	108,9±7,23*	85,1±8,76*

Примечание: * – различия достоверны по отношению к группе здоровых лиц (p<0,05–0,001); ** – различия достоверны по отношению к больным без ГСИ (p<0,05).

потребителей инъекционных наркотиков без гнойно-септических инфекций и 23 пациентов с осложнениями, изучены количественные показатели системы иммунитета. Как видно из представленных данных, у больных ВИЧ-инфекцией, потреби-

телей инъекционных наркотиков, снижаются в крови показатели CD3+, CD4+, CD16+, CD20+клеток, коэффициент CD4+/CD8+ за счет повышения количества CD8+клеток и снижения количества CD4+клеток. Сравнительный анализ показателей иммунитета у больных с гнойно-воспалительными инфекциями и у больных ВИЧ без осложнений выявил статистически значимые различия в уровне CD3+, CD4+клеток, CD4+/CD8+.

Важным аспектом настоящей работы можно считать оценку мониторинга цитокинового статуса (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8) у больных ВИЧ-инфекцией в 4 стадии без гнойно-септических инфекций и у пациентов с осложнениями. Именно цитокиновым реакциям отводится главная роль в повреждении эндотелия сосудов с последующим развитием органопатологии. Как показали исследования (табл. 6),

Таблица 6

ФНО- α у больных ВИЧ-инфекцией, (пг/мл)

Группы обследованных	Спонтанный	Индукцированный
Больные ВИЧ-инфекцией с ГСИ, n=20	377,9 \pm 18,4 p <0,001	1232,8 \pm 89,8 p <0,001
Больные ВИЧ-инфекцией без ГСИ, n=78	246,2 \pm 3,03 p <0,001	807,5 \pm 46,2 p <0,01
Здоровые, n=33	98,8 \pm 5,65	644,2 \pm 36,6

Примечание: p – достоверность различий по отношению к группе здоровых лиц.

в 2,4 раза увеличивается показатель спонтанного ФНО- α у больных ВИЧ без гнойно-воспалительных и септических инфекций и в 3,8 раза при их наличии. Также достоверно растет уровень индуцированного ФНО- α , но менее интенсивно в отличие от спонтанного. Полученные данные еще раз подчеркивают патогенетическое значение взаимодействия между вирусом и клеткой-мишенью, а гнойно-воспалительные и септические инфекции усиливают инициацию каскада изменений в иммунной системе и иммунодефицит.

Многочисленными исследованиями установлено, что провоспалительные цитокины ФНО- α и ИЛ1- β способствуют усилению репликации ВИЧ. При этом равновесие между продукцией, экспрессией и ингибированием синтеза белков семейства ИЛ-1 β играет одну из ключевых ролей в развитии, регуляции и исходе воспалительного процесса. Дисбаланс продукции белков семейства ИЛ-1 β может влиять на характер течения воспалительных заболеваний и являться одним из пусковых моментов для генерации патологических процессов.

Изучены провоспалительные медиаторы ИЛ-1 β , ИЛ-2 и ИЛ-8 у больных ВИЧ-инфекцией без гнойно-септических проявлений и у больных с осложнениями (табл. 7). Анализируя показатели ИЛ-1 β , выявлен достоверно высокий, по сравнению с контрольной группой, уровень как спонтанного, так и индуцированного цитокина у больных ВИЧ-инфекцией в обеих группах. У пациентов с гнойно-септическими инфекциями достоверно снижался уровень индуцированного ИЛ-2, а также падали количественные показатели цитокина в сыворотке крови. Поскольку ИЛ-2 является одним из важнейших факторов, обеспечивающих нормальное развитие иммунного ответа, нарушение его продукции свидетельствует о серьезных изменениях в иммунологическом статусе организма. Учитывая, что синтез ИЛ-2 осуществляется Т-клетками, имеющими хелперный фенотип, ингибирование его продукции указывает в первую очередь на нарушение в этой субпопуляции лимфоци-

тов. Было установлено достоверное различие сывороточной продукции ИЛ-8 у больных ВИЧ-инфекцией с гнойно-воспалительными инфекциями в сравнении с группой здоровых лиц. Низкие показатели ИЛ-8 косвенно указывают на снижение функциональных свойств нейтрофилов в крови, и на усиление недостаточности лимфоцитарного звена иммунной защиты. Выявлено достоверное повышение показателя спонтанной продукции ИЛ-8 в группе больных ВИЧ/СПИД с гнойно-септическими инфекциями.

Таблица 7

Показатели ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-8 у больных ВИЧ-инфекцией, (пг/мл)

Группы обследованных	ИЛ-1 β		
	Спонтанный	Индукцированный	В сыворотке
ВИЧ с ГСИ, n=20	672,4 \pm 82,8 p <0,001	7074,8 \pm 153,1 p <0,001	28,6 \pm 8,27 p >0,05
ВИЧ без ГСИ, n=78	196,5 \pm 28,4 p <0,001	5078,3 \pm 69,7 p <0,01	83,3 \pm 41,5 p <0,001
Здоровые, n=33	46,2 \pm 5,94	3418,1 \pm 128,2	34,8 \pm 9,31
	ИЛ-2		
ВИЧ с ГСИ, n=20	Обнар. в 45%	11,4 \pm 2,18 p <0,01	10,6 \pm 2,36 p <0,01
ВИЧ без ГСИ, n=78	Обнар. в 12,8%	15,4 \pm 1,68 p <0,01	17,9 \pm 3,12 p <0,01
Здоровые, n=33	0–0,5	21,4 \pm 2,42	32,5 \pm 5,29
	ИЛ-8		
ВИЧ с ГСИ, n=20	1890,8 \pm 849,4 p <0,001	21793,5 \pm 1092,4 p >0,05	3,92 \pm 1,83 p <0,001
ВИЧ без ГСИ, n=78	1187,8 \pm 646,9 p <0,001	16668,3 \pm 3811,3 p >0,05	12,2 \pm 6,71 p <0,001
Здоровые, n=33	469,5 \pm 217,4	17693,3 \pm 2281,3	36,7 \pm 8,76

Примечание: p – достоверность различий по отношению к группе здоровых лиц.

Гнойно-воспалительные и септические проявления у больных ВИЧ-инфекцией оказывают супрессивный эффект на интерлейкиновый профиль: углубление дисбаланса синтеза интерлейкинов в сторону усиления продукции агрессивного провоспалительного ИЛ-1 β и угнетения синтеза иммунорегуляторного ИЛ-2, что в свою очередь, снижает активность Т-клеточного звена иммунитета.

Изучение показателей гуморального иммунитета показало, что у больных ВИЧ-инфекцией в стадии 4 имеется тенденция к его активации (рис. 4).

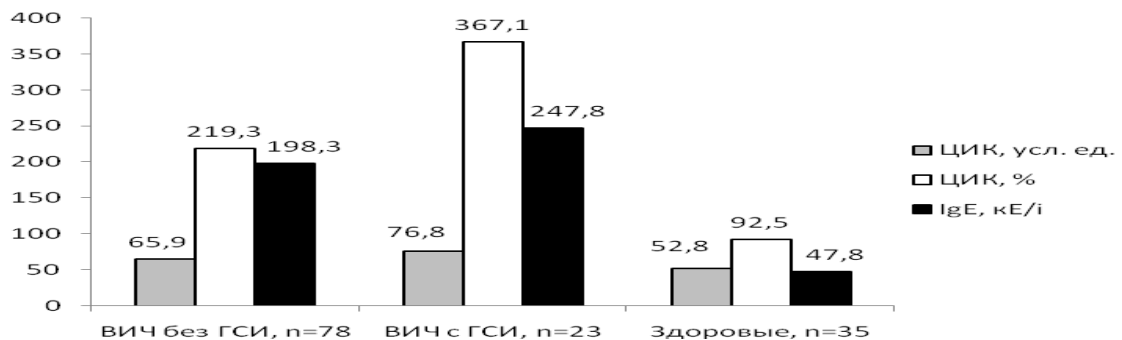


Рис. 4. Показатели гуморального иммунитета у больных ВИЧ-инфекцией и наркоманией. Наши данные по исследованию гуморального иммунитета при ВИЧ-инфекции не противоречат данным, полученным другими группами авторов. При оценке сывороточных иммуноглобулинов выявлено нарастание уровня IgG у больных ВИЧ-инфекцией с ГСИ ($19,3 \pm 0,62$ мг/мл, $p < 0,05$) и у пациентов без гнойно-септических инфекций ($16,5 \pm 0,64$ мг/мл, $p < 0,05$) по сравнению с группой контроля ($10,9 \pm 0,78$ мг/мл), и IgA в группе больных с ГСИ ($2,86 \pm 0,22$ мг/мл, $p < 0,05$). Обращает на себя внимание выраженное повышение уровня IgE у больных ВИЧ-инфекцией с ГСИ, что свидетельствует о росте аллергической настроенности. Увеличивался также уровень циркулирующих иммунных комплексов в обеих группах больных, при наличии ГСИ – в 4 раза, без осложнений в 2,4 раза. Накопление ЦИК нарастает по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции в 4 стадии болезни, включается система комплемента, усиливающая повреждения клетки-мишени.

Активность классического и альтернативного пути активации комплемента изучена с учетом стадии болезни, у больных ВИЧ-инфекцией достоверно снижается активность классического пути и максимального уровня достигает у больных с гнойно-септическими инфекциями. Исследованием установлено достоверное повышение активности альтернативного пути комплемента, причем в стадии 4Б и В статистически значимо выше у больных с гнойно-септическими осложнениями.

Мы проанализировали зависимость показателей альтернативного пути (рис 5.)

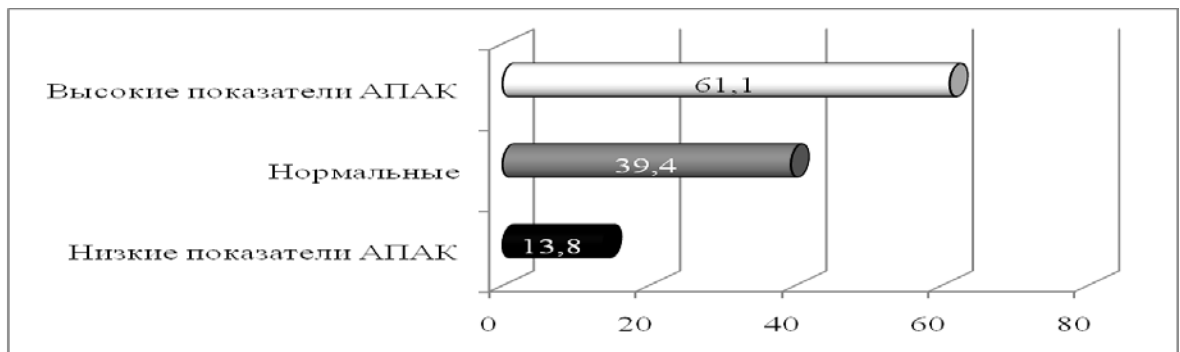


Рис. 5. Частота встречаемости среднего уровня иммунодефицита (CD4-клетки в пределах 250–300 в 1 мкл) при различных показателях альтернативного пути активации комплемента (АПАК) у больных ВИЧ-инфекцией, ПИН (%)

комплемента со средним уровнем иммунодефицита (показатели CD4-клеток в пределах 250–300 в 1 мкл) у больных ВИЧ-инфекцией. При этом установили, что выраженная иммуносупрессия, определяемая по уровню CD4+лимфоцитов, в 4,42 раза чаще выявляется при высоких показателях активности альтернативного пути комплемента, чем при низких. Следовательно, анализ показателя альтернативного пути активации комплемента может быть рекомендован в качестве дополнительного оценочного лабораторного теста выраженности иммунодефицита, так как в нашем исследовании установлена прямая корреляция между указанными явлениями.

В системе неспецифических факторов защиты фагоцитоз играет одну из определяющих функций. Обследование больных ВИЧ-инфекцией выявило достоверное снижение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, более выраженные у пациентов с гнойно-воспалительными инфекциями (табл. 8). Показатель завершенности фагоцитоза характеризовался снижением его у больных ВИЧ-инфекцией по

сравнению с группой контроля ($87,8 \pm 2,69\%$) и составил $45,3 \pm 5,27\%$ у пациентов с ГСИ и $33,8 \pm 4,06\%$ у больных ВИЧ-инфекцией без осложнений ($p < 0,05$). Функциональную активность нейтрофилов периферической крови оценивали по НСТ-тесту, что позволяло характеризовать их окислительно-восстановительную активность. Показано, что у больных ВИЧ/СПИД с ГСИ спонтанный и стимулированный НСТ-тест достоверно повышается по сравнению с контрольной группой,

Таблица 8

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, базального и стимулированного НСТ-теста у больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков

Показатели	Здоровые n=33	ВИЧ+ с ГСИ n=23	ВИЧ+ без ГСИ n=78
Фагоцитарный индекс через 30 мин, %	78,9±4,90	36,4±6,23*	53,3±7,28*
Фагоцитарное число через 30 мин, %	11,4±1,34	7,14±0,81*	9,20±0,87
Показатель завершенности фагоцитоза, %	87,8±2,69	45,3±5,27*	33,8±4,06*
Фагоцитарная активность лейкоцитов, %	61,5±1,93	33,8±4,17*	51,7±1,83*
Фагоцитарный показатель, %	43,8±1,99	24,6±1,79*	31,6±1,87*
НСТ-тест, базальный, ед.опт.пл.	0,10±0,01	0,20±0,02*	0,14±0,02
НСТ-тест, стимулированный, ед. опт.пл.	0,18±0,02	0,29±0,03*	0,26±0,02*

Примечание: * – $p < 0,05$ – различия с группой здоровых лиц статистически достоверны.

причем стимулированный выше по сравнению с показателями больных ВИЧ-инфекцией без осложнений.

Суммируя полученные результаты можно констатировать, что показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста у больных ВИЧ-инфекцией потребителей инъекционных наркотиков с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями снижают готовность нейтрофильных гранулоцитов к завершенному фагоцитозу, что утяжеляет клиническую картину заболевания.

Учитывая взаимосвязь симпато-адреналовой и тиреоидной систем с иммунным статусом, мы провели оценку их состояния у больных ВИЧ-инфекцией ПИН. Как показали наши исследования, включающие 34 больных ВИЧ-инфекцией потребителей инъекционных наркотиков с гнойно-септическими инфекциями и 22 пациентов без осложнений, если в контрольной группе экскреция адреналина с мочой составила $7,49 \pm 0,67$ нг/мл, экскреция норадреналина – $6,93 \pm 0,44$ нг/мл, то у больных ВИЧ-инфекцией с гнойно-септическими инфекциями их уровень увеличивался, составляя соответственно $29,7 \pm 3,06$ нг/мл и $25,7 \pm 3,19$ нг/мл ($p < 0,05$). У больных без гнойно-воспалительных инфекций уровень экскреции катехоламинов также был повышен, но менее выражено ($22,4 \pm 3,13$ нг/мл и $21,5 \pm 2,79$ нг/мл соответственно; $p < 0,05$). Показано, что у больных ВИЧ-инфекцией ПИН происходит значительная активация симпато-адреналовой системы, более выраженная у пациентов с гнойно-септическими инфекциями.

Достаточно известный факт, что тиреоидным гормонам принадлежит веду-

щая роль в регуляции гомеостаза организма как в норме, так и в качестве основных звеньев адаптации при различных патологических состояниях. Нами изучены показатели тиреоидной системы: трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ), тиреоидного индекса (Т3+Т4/ТТГ) и соотношение Т3/Т4 у больных ВИЧ-инфекцией и потребителей инъекционных наркотиков. Выявлено достоверное повышение ТТГ ($5,17 \pm 0,42$ мЕд/л, в контроле $2,32 \pm 0,11$; $p < 0,01$) у больных ВИЧ-инфекцией с ГСИ, а также снижение Т4 ($80,4 \pm 9,72$ нмоль/л, в контроле $138,9 \pm 4,55$; $p < 0,001$) у пациентов без гнойно-септических инфекций. Отмечалось достоверное снижение уровня тиреоидного индекса у больных ВИЧ с ГСИ (28,5, в контроле 57,6; $p < 0,05$) и индекса тиреоидной активности (0,66, в контроле 1,44; $p < 0,05$), при близких к контрольным значениям у больных ВИЧ-инфекцией без осложнений.

Изменения показателей тиреоидного статуса можно расценить как синдром эутиреоидной слабости, характеризующийся изменением уровня тиреоидных гормонов в крови у лиц без заболеваний щитовидной железы. Выделяют несколько вариантов синдрома эутиреоидной слабости: низкий уровень Т3; низкий уровень Т3, Т4; высокий уровень Т4; другие нарушения. У потребителей инъекционных наркотиков имеет место существенное изменение тиреоидной системы с угнетением функции, что проявляется в снижении тиреоидного индекса и индекса тиреоидной активности. У ВИЧ-инфицированных с гнойно-воспалительными и септическими инфекциями, разнонаправленные изменения тиреоидного статуса свидетельствуют о нарушении гормонпродуцирующей функции щитовидной железы. Дисбаланс адрентиреоидной системы (активация симпато-адреналовой и угнетение тиреоидной системы) предопределяет тип реагирования на заболевание.

Оценивая выявленные особенности течения ВИЧ-инфекции у ПИН, наркоманию следует рассматривать как фактор, способствующий развитию гнойно-воспалительных и септических инфекций, тем самым ускоряющий темпы прогрессирования болезни.

Выводы:

1. Динамика заболеваемости и активность факторов распространения ВИЧ-инфекции в Ульяновской области отличаются от общероссийских показателей и заключаются в более высоком уровне поражения основной когорты населения (в 1,9 раза выше чем в РФ и в 1,7 раза чем в ПФО). В регионе удельный вес ВИЧ-позитивных среди потребителей инъекционных наркотиков вырос в 1,87 раза за период с 2005 по 2012 г.

2. Гнойно-воспалительные и септические проявления у больных ВИЧ-инфекцией инъекционных наркопотребителей развивались в 2,5 раза чаще, чем у лиц, не потреблявших наркотики, носили тяжелый характер, были склонны к генерализации и обширному распространению, сопровождалась более выраженными нарушениями факторов неспецифической защиты, дефицитом клеточного и активацией гуморального иммунитета.

3. У больных ВИЧ-инфекцией потребителей инъекционных наркотиков, гнойно-воспалительные и септические инфекции оказывают супрессивный эффект на интерлейкиновый профиль: усиливается спонтанная и индуцированная продукция ИЛ-1, ФНО- α , угнетается иммунорегуляторный ИЛ-2, что приводит к снижению активности Т-клеточного звена иммунитета и функциональных свойств ней-

трофилов. Дисбаланс цитокинов - дифференцировочный критерий динамической оценки прогрессирования иммунодефицита и прогноза заболевания.

4. Выраженность катехоламиновых и тиреоидных дисгормональных нарушений коррелирует с частотой развития гнойно-воспалительных и септических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией.

Практические рекомендации.

Исследованиями обоснована целесообразность введения в лечебно-диагностическую программу у больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков в стадии 4:

- оценки завершеного фагоцитоза в качестве показателя супрессии иммунной системы, как теста, опережающего снижение количества CD4+лимфоцитов;
- определения показателей симпато-адреналовой (экскреции катехоламинов) и тиреоидной систем (тиреоидный индекс), как дополнительных критериев оценки состояния неспецифической защиты у больных ВИЧ-инфекцией, потребителей инъекционных наркотиков;
- использования показателей альтернативного и классического путей активации комплемента в качестве оценочного теста прогрессирования гнойно-воспалительных и септических инфекций.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Нестеров А.С., Каримов И.Р., Гумаюнова Н.Г., Грошева И.А. Изучение некоторых показателей качества жизни больных кожными заболеваниями с помощью опросника Скиндекс-29 // Материалы 42 научно-практической межрегиональной конференции врачей «Модернизация здравоохранения и современные вопросы практической медицины», Ульяновск, 2007. – С. 137-138.
2. Богдашов А.Н., Нестеров А.С., Каримов И.Р., Ибрагимова Л.Э. Анализ случаев выявления ВИЧ-инфекции у больных тяжелыми формами псориаза // Материалы 44 межрегиональной научно-практической медицинской конференции, Ульяновск, 2009. – С. 182-183.
3. Киселева Л.М., Каримов И.Р., Ильмухина Л.В., Волков А.Ф. К вопросу о структуре оппортунистических инфекций на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Материалы 45 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Повышение качества и доступности медицинской помощи — стратегическое направление развития здравоохранения», Ульяновск, 2010. – С. 246-249.
4. Каримов И.Р., Богдашов А.Н., Магомедов М.А. Опыт лечения и профилактики ранних и поздних рецидивов остроконечных кондилом // Материалы 45 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Повышение качества и доступности медицинской помощи — стратегическое направление развития здравоохранения», Ульяновск, 2010. – С. 183-185.
5. Каримов И.Р., Киселева Л.М. Этиологические особенности пиодермий у пациентов, дискордантных по ВИЧ-инфекции // Материалы 46 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Повышение качества и доступности медицинской помощи — стратегическое направление развития здравоохранения», Ульяновск, 2011. – С. 242-244.
6. Киселева Л.М., Каримов И.Р., Сяпукова А.А., Качусова А.С., Девиен Е.А., Балашова П.В. Иммуитет и инфекция: механизмы взаимодействия

иммунной системы и возбудителя инфекции // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – №2 – С. 80-85.

7. Ильмухина Л.В., Киселева Л.М., Каримов И.Р., Органова М.А., Галявин А.В. Анализ гнойно-септических заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2011. – №1 – С. 30-33.

8. Каримов И.Р., Киселева Л.М. Влияние степени иммуносупрессии на тяжесть клинических проявлений ВИЧ-инфекции // Материалы IV Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека», Ульяновск: УлГУ, 2011. – С. 104-105.

9. Каримов И.Р., Нестеров А.С., Магомедов М.А. Случай тяжелой язвенно-вегетирующей пиодермии в практике дерматовенерологической службы // Материалы 46 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Повышение качества и доступности медицинской помощи — стратегическое направление развития здравоохранения», Ульяновск, 2011. – С. 204-206.

10. Грошева И.А., Золотнова В.Ю., Машина М.В., Каримов И.Р. Психологическое консультирование пациентов с хроническими дерматозами // Материалы 46 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Повышение качества и доступности медицинской помощи — стратегическое направление развития здравоохранения», Ульяновск, 2011. – С. 197-199.

11. Каримов И.Р., Киселева Л.М. Клинико-этиологические особенности течения внебольничных пневмоний у ВИЧ-инфицированных // Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики», Казань, 2011. – С. 40-41.

12. Ильмухина Л.В., Каримов И.Р. Пневмония у ВИЧ-инфицированных // Материалы 47 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Артериальная гипертония: ретроспектива и современность. Проблемы выживаемости в 21 веке», Ульяновск, 2012. – С. 217-219.

13. Шувалова Е.Е., Каримов И.Р. Клинико-лабораторные проявления поражений кожи и слизистых оболочек у больных ВИЧ-инфекцией – потребителей инъекционных наркотиков // Инфекционные болезни 2012; 10 (3). – С. 96-97.

14. Каримов И.Р. Клинико-иммунологические особенности гнойно-воспалительных и септических инфекций у больных ВИЧ/СПИД и инъекционных наркопотребителей // Журнал «Медлайн экспресс», 2012; №2 (209). – С. 32-35.

15. Каримов И.Р., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С., Таукина Е.В. Структура гнойно-воспалительных поражений кожи и клетчатки у ВИЧ-инфицированных наркопотребителей // Сборник тезисов VI Российской научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские дерматологические чтения», СПб, 2012: 60-61.

16. Каримов И.Р. Л.М. Киселева, Ю.И. Буланьков Гнойно-воспалительные и септические поражения у ВИЧ-инфицированных наркозависимых лиц как факторы и показатели прогрессии ВИЧ-инфекции / И.Р. Каримов, // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/106-7678> (дата обращения: 07.12.2012).

17. Каримов И.Р. Инфекционные дерматозы у больных ВИЧ-инфекцией инъекционных наркопотребителей // Материалы 48 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Наука и медицина XXI века: традиции, инновации, приоритеты», Ульяновск, 2013. – С. 128-130.

18. Каримов И.Р. Оценочные показатели риска развития сердечно-сосудистой патологии у больных ВИЧ-инфекцией и инъекционных наркопотребителей // Материалы 48 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Наука и медицина XXI века: традиции, инновации, приоритеты», Ульяновск, 2013. – С. 195-197.

19. Каримов И.Р., Шувалова Е.Е., Сергалиева А.Ш. Кожные проявления ВИЧ-инфекции // Материалы V ежегодного всероссийского конгресса по инфекционным болезням, Москва, 2013. – С. 182.

20. Баловнева Я.В., Мурыванова Н.Н., Каримов И.Р., Шувалова Е.Е. Факторы риска и организационные подходы к сохранению здоровья молодежи // Журнал «Медлайн экспресс», 2013; №1 (211). – С. 4-8.

21. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Сергалиева А.Ш., Каримов И.Р., Мурыванова Н.Н., Шувалова Е.Е. Нейроспид: клинико-биохимические особенности // Журнал «Медлайн экспресс», 2013; №2 (212). – С. 20-22.

22. Каримов И.Р. Инфекционные дерматозы у больных ВИЧ/СПИД // Тезисы научных работ «90 лет дерматологической службе Тульской области», Тула, 2013. – С. 30-31.