

Иммунологические особенности патогенеза ВИЧ-ассоциированных герпесвирусных дерматозов среди заключенных Одесской области

Ковалёва Л. Н., Недужко А. А.

Одесский национальный медицинский университет

ИМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИХ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ДЕРМАТОЗІВ СЕРЕД УВ'ЯЗНЕНИХ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Ковальова Л.М., Недужко О.О.

За період 2006-2009 рр. у групі ВІЛ-позитивних засуджених ($n = 175$), що утримуються в Одеській виправній колонії № 14, серед 107 пацієнтів було виявлено 147 випадків ВІЛГВД, у тому числі 53 (36,1 %) випадки ОЛГ, 28 (19,0 %) – АНГ, 43 (29,3 %) – ОГ, 22 (15,0 %) – ВЛ та один (0,7 %) випадок СК. Встановлено, що імунозалежність розвитку окремих ВІЛГВД пов'язана з таксонометричною приналежністю збудника. Кількість $CD4+$ Т-лимфоцитів була найбільшою серед хворих на АНГ у вигляді мононозоформи – $(0,5 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$ та найменшою при розвитку ВЛ у складі полідерматозів – $(0,157 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$. Своєчасне обстеження та призначення АРТ засудженим з ВІЛ-інфекцією дозволить запобігти прогресуванню ВІЛ-імуносупресії та розвитку ВІЛГВД.

IMMUNOLOGICAL FEATURES OF PATHOGENESIS OF HIV-ASSOCIATED HERPESVIRAL DERMATOSES AMONG PRISONERS OF ODESA REGION

Kovaliova L. M., Neduzhko O. O.

During the period of 2006-2009, among 175 HIV-positive inmates of Odesa correctional facility No 14, 107 (61.1 %) patients developed 147 cases of HIVHVDs including: 53 (36,1 %) cases of HOL, 28 (19,0 %) – HAG, 43 (29,3 %) – HZ, 22 (15,0 %) – OHL and one case (0,7 %) of KS. It was found that the occurrence of particular nosology was related to taxonomy of the pathogen. Quantity of $CD4+$ T-lymphocyte was the greatest among patients with HOL as mononosology – $(0.5 \pm 0.05) \times 10^9/\text{L}$ and the smallest among patients with HL within the polydermatoses – $(0.157 \pm 0.02) \times 10^9/\text{L}$. Timely examination and prescription of ART to HIV-infected prisoners will prevent the progression of HIV immunosuppression and occurrence of HIVHVDs.

В настоящее время изучено около 120 типов герпесвирусов (ГВ) [22]. Восемь типов ГВ, выделенных из организма человека, считаются патогенными и классифицированы в зависимости от подсемейственной принадлежности на α -, β - и γ -герпесвирусы [2]. Актуальность изучения герпесвирусных инфекций (ГВИ) среди ВИЧ-позитивных пациентов обусловлена в первую очередь тем, что они чаще других вирусных патогенов вызывают клинические проявления на коже и слизистых оболочках [5].

Одним из основных критериев прогрессирования иммуносупрессии у ВИЧ-позитивных пациентов является уровень $CD4+$ Т-лимфоцитов [3]. Определена устойчивая ассоциативная связь между состоянием иммунной системы организма и особенностями патогенеза ГВИ [1,

6, 7]. Установлена взаимосвязь между уровнем ВИЧ-иммуносупрессии и развитием отдельных ВИЧ-ассоциированных герпесвирусных дерматозов (ВИЧГВД). Так, в Испании наблюдение за когортой из 1161 людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) в течение 36 месяцев, определило следующие средние значения уровня $CD4+$ Т-лимфоцитов при развитии отдельных ВИЧГВД [18]:

- оролабиальный герпес (ОЛГ) – $0,185 \times 10^9/\text{л}$;
- аногенитальный герпес (АНГ) – $0,180 \times 10^9/\text{л}$;
- опоясывающий герпес (ОГ) – $0,286 \times 10^9/\text{л}$;
- волосистая лейкоплакия языка (ВЛ) – $0,158 \times 10^9/\text{л}$;
- саркома Капоши (СК) – $0,104 \times 10^9/\text{л}$.

Ф. Н. Хашиева (2004) указывает на снижение абсолютного уровня $CD4+$ Т-лимфоцитов:

- в 2,6 раза – у больных с ВИЧ-ассоци-

ированным ОЛГ/АНГ;

- в 3,0 раза – у больных с ВИЧ-ассоциированным ОГ;

процентное содержание $CD4+$ T -лимфоцитов при ОЛГ/АНГ и ОГ было снижено в 2,0 и в 2,7 раза, соответственно [9].

При ОЛГ, АНГ и ОГ автор [9] отмечает транзиторное увеличение:

- абсолютного количества лейкоцитов при развитии ОГ – до $7,24 \times 10^9/\text{л}$ против $5,86 \times 10^9/\text{л}$ после лечения;

- относительного содержания лимфоцитов – до 32,5 % против 31,25 % после лечения.

Развитие СК чаще наблюдается на фоне тяжелой формы ВИЧ-иммуносупрессии [8, 10, 12, 18].

Однако патогенетические особенности ВИЧГВД среди отдельных социальных групп населения, включая заключенных, освещены фрагментарно [11, 20]. Высокий уровень инфицированности ВИЧ среди спецконтингента Украины, достигающий в некоторых учреждениях исполнения наказаний (УИН) 36,1 % [4], определяет необходимость изучения ГВ нозологий с учетом ВИЧ-статуса заключенных. Особого внимания требует изучение механизмов возникновения рецидивов ГВИ у ЛЖВ при удовлетворительном состоянии иммунного статуса. Практически нет информации о влиянии на иммунную систему ВИЧ-позитивных заключенных сопутствующих заболеваний, оппортунистических инфекций (ОИ), условий содержания, социальных факторов и других аспектов, свойственных пенитенциарной системе.

Цель работы – изучить иммунологические особенности патогенеза ВИЧ-ассоциированных герпесвирусных дерматозов среди спецконтингента Одесской обл.

Материалы и методы. В течение 2006-2009 гг. проводилось комплексное обследование, наблюдение и лечение 175 пациентов с дерматовенерологической патологией из числа заключенных, содержащихся в Одесской исправительной колонии № 14 (ОИК № 14) управления Государственной пенитенциарной службы Украины в Одесской обл.; эти пациенты были распределены по двум группам наблюдения:

- 1 группу (основную) составили $n = 107$ заключенных в возрасте 24-59 лет ($36 \pm 6,8$ года) с подтвержденным ВИЧ-статусом, у которых констатировали 147 случаев ВИЧГВД, в том числе:

- 1) ОЛГ – 53 случая;
- 2) АНГ – 28 случаев;
- 3) ОГ – 43 случая;
- 4) ВЛ – 22 случая;
- 5) СК – один случай;

- 2 группу составили $n = 68$ ВИЧ-позитивных заключенных без ГВ дерматозов в возрасте 23-47 лет ($35 \pm 6,6$ года).

Контрольную группу составили $n = 30$ здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту – от 20 до 40 лет ($28 \pm 6,8$ года).

Длительность наблюдений составляла от одного месяца до 4 лет.

Изучали ВИЧ-инфекцию, включая клиническую и иммунологическую стадии развития заболевания, по пересмотренной клинической и иммунологической классификации стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков по общему принципу – оценке степени прогрессирования ВИЧ-инфекции [3, 23]:

- клиническая классификация включала учет характерных клинических проявлений, свойственных отдельным стадиям заболевания, начиная от транзиторных и легких клинических состояний на начальных этапах развития ВИЧ-инфекции и заканчивая тяжелыми жизнеугрожающими состояниями на ее терминальных этапах;

- иммунологическая классификация включала оценку уровня иммуносупрессии, начиная с ее отсутствия (уровень $CD4+$ T -лимфоцитов $\geq 0,500 \times 10^9/\text{л}$) на начальных этапах развития заболевания до тяжелой иммуносупрессии (уровень $CD4+$ T -лимфоцитов $\leq 0,199 \times 10^9/\text{л}$) на ее конечных стадиях.

Уровень $CD4+$ T -лимфоцитов использовался как основной показатель ВИЧ-иммуносупрессии (Клинический протокол антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков. Утвержден приказом МЗ Украины № 551 от 12.07.2010.) [3].

Показатели клеточного состава крови в относительных и абсолютных единицах исследовали при помощи автоматического гемоанализатора (лейкоциты, гранулоциты, моноциты и лимфоциты) и проточного цитометра ($CD4+$ T -лимфоциты).

Уровень депрессии оценивали по шкале оценки степени выраженности депрессии (Patient Health Questionnaire-9) [15].

Влияние ВИЧГВД на качество жизни оценивали по уровню стандартного «дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ)» [14].

При анализе полученных данных были использованы общепринятые статистические приемы; определялись:

- среднее арифметическое (M);
- среднее квадратическое отклонение (σ);
- стандартная ошибка среднего арифметического (m).

Применению вариационной статистики предшествовала проверка распределения значений на нормальность с помощью критерия Шапиро–Уилка [21]. Оценка статистической значимости различий в группах проводилась с помощью t -критерия Стьюдента. Сравнение долей (пропорций) в группах больных, находящихся

на отдельных клинических/иммунологических стадиях, оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Мак-Немара [17]. Расхождение величин считалось достоверным при $p < 0,05$, что соответствует 95-процентной вероятности безошибочного прогноза. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением программы IBM SPSS Statistics 20.

Результаты и обсуждение. Из 175 ВИЧ-положительных заключенных под наблюдением находились:

Таблица 1 - Характеристика клинических стадий ВИЧ-инфекции среди пациентов в зависимости от наличия ГВД

№ п/п	Клинич. стадия	1 группа (n = 107)		2 группа (n = 68)		Всего (n = 175)	
		Абс.	% в группе	Абс.	% в группе	Абс.	%
1	I	21	19,6	37	54,4	58	33,2
2	II	40	37,4	9	13,2	49	28,0
3	III	31	29,0	17	25,0	48	27,4
4	IV	15	14,0	5	7,4	20	11,4
ИТОГО		107	100,0	68	100,0	175	100,0

- среди больных ВИЧГВД (1 группа) наибольшая часть – 40 (37,38 %) пациентов находилась на второй клинической стадии, а среди ВИЧ-положительных заключенных без ГВД (2 группа) наибольшая часть – 37 (54,41%) пациентов – на первой;

- на втором месте по встречаемости в 1 и во 2 группах были заключенные, находящиеся на третьей клинической стадии – 31 (28,97 %) и 17 (25,0 %) больных соответственно;

- на третьем месте по встречаемости в 1 группе были пациенты на первой клинической стадии – 21 (19,63 %), а во 2 группе это были ЛЖВ на второй клинической стадии – 9 (13,24 %) пациентов;

- четвертая клиническая стадия была в 3 раза чаще представлена в 1 группе по сравнению со 2 группой: 15 (14,02 %) против 5 (7,35 %), соответственно.

Комбинации нозологий и возбудителей у больных ВИЧГВД представлены в табл. 2.

- на первой клинической стадии ВИЧ-инфекции – 58 (33,14 %) больных;

- на второй – 49 (28,0 %);

- на третьей – 48 (27,43 %);

- на четвертой – 20 (11,43 %) больных.

При рассмотрении распределения пациентов по клиническим стадиям в зависимости от наличия/отсутствия ГВД (1 и 2 группы) эти соотношения в группах имели определенные особенности (табл. 1):

Как видно из табл. 2, среди заключенных с ВИЧГВД преобладали пациенты, у которых было диагностировано одно заболевание – 75 (70,09 %) от общего числа заболевших, со следующей частотой встречаемости отдельных нозологий:

- ОЛГ – 33 (30,84 %);

- ОГ – 20 (18,69 %);

- АНГ – 19 (17,76 %);

- ВЛ – 2 (1,87 %);

- СК – 1 (0,93 %).

Две и три нозологии были диагностированы (в разное время или одновременно) у 24 (22,43 %) и 8 (7,48 %) пациентов, соответственно. У больных с двумя ВИЧГВД комбинация ОЛГи ОГ наблюдалась чаще всего – 7 (6,54 %). Во всех комбинациях с тремя ВИЧГВД присутствовала ВЛ, которая в отличие от ОЛГ, АНГ и ОГ имела хронический генез и проявлялась в течение длительного времени.

Таблица 2 - Количество пациентов с ВИЧГВД в зависимости от комбинаций нозологий/возбудителей (n = 107)

Мононозоологии			2 нозологии			3 нозологии			Всего	
Нозология (возбудитель)	Частота		Комбинация	Частота		Комбинация	Частота		Частота	
	Абс.	%		Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%
ОЛГ (ВПГ-1/2)	33	30,8	ОЛГ+АНГ (ВПГ-1/2)	2	1,9	ОЛГ+АНГ+ВЛ (ВПГ-1/2+ВГЧ-4)	1	0,9	36	33,6
АНГ (ВПГ-1/2)	19	17,8	ОЛГ+ОГ (ВПГ-1/2+ВГЧ-3)	7	6,5	ОЛГ+ОГ+ВЛ (ВПГ-1/2+ВГЧ-3+ВГЧ-4)	5	4,6	31	29,0
ОГ (ВГЧ-3)	20	18,7	ОЛГ+ВЛ (ВПГ-1/2+ВГЧ-4)	5	4,7	АНГ+ОГ+ВЛ (ВПГ-1/2+ВГЧ-3+ВГЧ-4)	2	1,0	27	25,2
ВЛ (ВГЧ-4)	2	1,9	АНГ+ОГ (ВПГ-1/2+ВГЧ-3)	3	2,8				5	4,7
СК (ВГЧ-8)	1	0,9	АНГ+ВЛ (ВПГ-1/2+ВГЧ-4)	1	0,9				2	1,9
			ОГ+ВЛ (ВГЧ-3+ВГЧ-4)	6	5,6				6	5,6
ИТОГО	75	70,1		24	22,4		8	7,5	107	100

Взаимосвязь некоторых показателей клеточного иммунитета при развитии отдельных

ВИЧГВД в составе моно- и полидерматозов демонстрирует табл. 3.

Таблица 3 - Сравнение иммунологических показателей у больных моно/полинозо-ВИЧГВД ($M \pm m$)

№	Показатель	1 группа ($n = 107$ больных/147 случаев)								2 группа ($n=68$)	Здоровые ($n=30$)
		Мононозонологии ($n = 75$ больных / случаев)				Полинозонологии ($n = 32$ больных / 72 случая)*					
		ОЛГ ($n=33$)	АНГ ($n=19$)	ОГ ($n=20$)	ВЛ ($n=2$)	ОЛГ ($n=20$)	АНГ ($n=9$)	ОГ ($n=23$)	ВЛ ($n=20$)		
1	Лейкоциты, $10^9/л$	6,44±0,33 †	6,54±0,38 †	7,14±0,28 †,‡,§	4,65	5,24±0,36 †	4,14±0,38 †,‡,§	5,79±0,32 †	4,78±0,34 ‡,§	5,85±0,21	6,05±0,23
2	Гранулоциты, $10^9/л$	3,18±0,22	3,59±0,27 †	4,16±0,20 ‡,§	3,70	3,34±0,27	2,65±0,30 †	3,70±0,29	3,27±0,29	3,51±0,18	3,38±0,18
3	Гранулоциты, %	48,33±1,39 †,‡,§	54,65±1,82 †	58,03±1,13	78,80	64,54±3,22 †,§	64,14±3,69 †,§	62,15±1,99 §	67,24±2,28 ‡,§	58,89±1,40	55,15±1,53
4	Моноциты, $10^9/л$	0,278±0,05	0,364±0,03	0,384±0,06	0,195	0,426±0,07	0,250±0,06	0,454±0,04 ‡,§	0,337±0,04 ‡,§	0,321±0,03	0,308±0,03
5	Моноциты, %	3,79±0,49 †,‡	5,79±0,59	5,44±0,56 †	4,96	7,95±1,15 †,‡,§	5,72±1,29	8,04±0,77 †,‡	6,79±0,74 ‡,§	5,43±0,52	5,17±0,50
6	Лимфоциты, $10^9/л$	2,98±0,12 †,‡,§	2,58±0,18 †,‡	2,60±0,12 †,‡	0,75	1,48±0,17 †,‡,§	1,23±0,17 †,‡,§	1,69±0,11 †,‡,§	1,18±0,10 ‡,§	2,02±0,10 §	2,37±0,10
7	Лимфоциты, %	47,89±1,54 †,‡,§	39,56±1,75	36,53±1,09 †	16,24	27,51±2,42 †,‡,§	30,14±3,36 §	29,81±1,68 †,‡,§	25,97±2,32 ‡,§	35,68±1,46	39,68±1,50
8	CD4+ Т-лимф., $10^9/л$	0,462±0,04 †,§	0,500±0,05 †,§	0,397±0,03 †,§	0,162	0,232±0,03 †,‡,§	0,234±0,06 †,‡,§	0,211±0,03 †,‡,§	0,157±0,02 ‡,§	0,464±0,03 §	0,798±0,03
9	CD4+ Т-лимф., %	24,00±0,82 †,§	26,64±1,15 †,§	21,09±1,07 †,‡,§	13,25	17,00±1,42 †,‡,§	18,03±2,85 †,‡,§	14,92±1,58 †,‡,§	11,87±1,20 ‡,§	25,33±0,75 §	37,09±1,47

ПРИМЕЧАНИЕ:

*— значение показателя среди больных полидерматозами на момент выявления отдельных нозоформ;

†— $P < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем среди больных с поли/монодерматозами;

‡— $P < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем во 2-й группе (ВИЧ-позитивные заключенные без ГВД);

§— $P < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем среди здоровых лиц.

Наивысшие показатели абсолютного количества лейкоцитов отмечались у больных при развитии ОГ в виде монодерматоза – $(7,14 \pm 0,28) \times 10^9/л$, а также среди пациентов, у которых в процессе наблюдения было диагностировано несколько дерматозов, включая ОГ – $(5,79 \pm 0,32) \times 10^9/л$ против $(5,85 \pm 0,21) \times 10^9/л$ во 2 группе (ВИЧ-позитивные заключенные без ГВД) и $(6,05 \pm 0,23) \times 10^9/л$ среди здоровых лиц. Разница средних значений данного показателя в группах моно/полидерматозы у больных с ОГ была статистически достоверной ($P < 0,05$). Абсолютное количество лейкоцитов было примерно одинаковым среди больных мононозонологиями ОЛГ и АНГ – $(6,44 \pm 0,33) \times 10^9/л$ и $(6,54 \pm 0,38) \times 10^9/л$, соответственно. Однако среди пациентов с полидерматозами, в частности с ОЛГ и АНГ, данный показатель был статистически достоверно ниже, чем при аналогичных моноинфекциях ($P < 0,05$). Больные с ВЛ (как в виде моно-, так и в составе полидерматозов) имели самые низкие показатели абсолютного количества лейкоцитов среди всех ВИЧГВД – $4,65 \times 10^9/л$ и $(4,78 \pm 0,34) \times 10^9/л$, соответственно (сравнение средних значений им-

мунологических показателей для двух больных ВЛ не проводилось). У одного больного с СК уровень лейкоцитов в диагностический период составлял $10,8 \times 10^9/л$. При сравнении средних значений содержания лейкоцитов в крови больных с отдельными ВИЧГВД и в группах сравнения были определены следующие статистически значимые различия:

- более высокие значения – $(7,14 \pm 0,28) \times 10^9/л$ – у больных ОГ в виде монодерматозов;

- более низкие значения – у больных АНГ $(4,14 \pm 0,38) \times 10^9/л$ и ВЛ $(4,78 \pm 0,34) \times 10^9/л$ в составе полидерматозов, –

по сравнению со 2 группой – $(5,85 \pm 0,21) \times 10^9/л$ и здоровыми лицами – $(6,05 \pm 0,23) \times 10^9/л$ ($P < 0,05$).

Что же касается абсолютного содержания гранулоцитов, то его значение находилось примерно на одном уровне среди больных с моно- и поли-ВИЧГВД, с максимальным значением у больных ОГ в виде мононозоформы – $(4,16 \pm 0,20) \times 10^9/л$ и минимальным – при развитии АНГ в составе полидерматозов – $(2,65 \pm 0,30) \times 10^9/л$ против $(3,51 \pm 0,18) \times 10^9/л$ среди ВИЧ-позитивных заключенных без ГВД и $(3,38 \pm 0,18) \times 10^9/л$ среди здоровых лиц. При

этом среди больных моно/полидерматозами разница в средних значениях данного показателя была статистически значимой ($P < 0,05$) только при развитии АНГ; при сравнении же с ВИЧ-положительными заключенными без ГВД – $(3,51 \pm 0,18) \times 10^9/\text{л}$ и со здоровыми лицами – $(3,38 \pm 0,18) \times 10^9/\text{л}$ она была выше только у больных ОГ в виде монодерматоза – $(4,16 \pm 0,20) \times 10^9/\text{л}$. У больного с СК количество гранулоцитов составляло $8,2 \times 10^9/\text{л}$. Относительное содержание гранулоцитов имело широкие колебания: от $(48,33 \pm 1,39) \%$ у больных с моно-ОЛГ до $78,80 \%$ у двух больных с моно-ВЛ против $(58,89 \pm 1,40) \%$ и $(55,15 \pm 1,53) \%$ во 2 группе и у здоровых лиц, соответственно. У больного с СК данный показатель находился на уровне $75,9 \%$. Статистически достоверное различие ($P < 0,05$) между средним процентным содержанием гранулоцитов для отдельных ВИЧГВД в группах моно/полидерматозы отмечалась у пациентов с ОЛГ и АНГ. У больных с моно-ОЛГ – $(48,33 \pm 1,39) \%$, поли-ВЛ – $(67,24 \pm 2,28) \%$ среднее значение данного показателя отличалось от аналогичного показателя среди ВИЧ-положительных заключенных без ГВД – $(58,89 \pm 1,40) \%$ и у здоровых лиц – $(55,15 \pm 1,53) \%$ ($P < 0,05$), а среди больных с поли-ОЛГ – $(64,54 \pm 3,22) \%$, АНГ – $(64,14 \pm 3,69) \%$ и ОГ – $(62,15 \pm 1,99) \%$ отличалось от среднего значения только среди здоровых лиц – $(55,15 \pm 1,53) \%$ ($P < 0,05$).

Количественное содержание моноцитов в абсолютных единицах в группах моно/полидерматозы колебалось в пределах от $0,195 \times 10^9/\text{л}$ – среди больных ВЛ в виде мононозолии и до $0,454 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ – у пациентов с ОГ в составе полидерматозов; в последнем случае величина среднего значения данного показателя в сравнении с ВИЧ-положительными заключенными без ГВД – $(0,321 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ и здоровыми лицами – $(0,308 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ была статистически достоверно выше ($P < 0,05$). У больного с СК абсолютное содержание моноцитов составляло $0,9 \times 10^9/\text{л}$. Относительное содержание моноцитов имело более широкие колебания по сравнению с соответствующими абсолютными показателями: от $(3,79 \pm 0,49) \%$ – у больных с моно-ОЛГ и до $(8,04 \pm 0,77) \%$ – у больных с ОГ в составе полидерматозов против $(5,43 \pm 0,52) \%$ и $(5,17 \pm 0,50) \%$ во 2 группе (ВИЧ-положительные заключенные без ВЧГВД) и у здоровых лиц, соответственно. У больного с СК данный показатель находился на уровне $8,3 \%$. Статистически достоверная разница ($P < 0,05$) между средним содержанием моноцитов при отдельных ВИЧГВД в группах моно/полидерматозы отмечалась у пациентов с ОЛГ и ОГ. У пациентов с моно-ОЛГ – $(3,79 \pm 0,49)$

$\%$, поли-ОЛГ – $(7,95 \pm 1,15) \%$ и поли-ОГ – $(8,04 \pm 0,77) \%$ среднее значение данного показателя отличалось ($P < 0,05$) от аналогичного показателя среди ВИЧ-положительных заключенных без ГВД – $(5,43 \pm 0,52) \%$, а для поли-ОЛГ – $(7,95 \pm 1,15) \%$ относительное содержание моноцитов было выше в сравнении со здоровыми лицами – $(5,17 \pm 0,50) \%$ ($P < 0,05$).

Абсолютное содержание лимфоцитов имело значительные колебания во всех группах, в частности, с минимальным значением у больных ВЛ в составе полидерматозов – $(1,18 \pm 0,10) \times 10^9/\text{л}$ и максимальным – среди пациентов с моно-ОЛГ – $(2,98 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ против $(2,02 \pm 0,10) \times 10^9/\text{л}$ – во 2 группе и $(2,37 \pm 0,10) \times 10^9/\text{л}$ – у здоровых лиц. У больного с СК содержание лимфоцитов составило $1,7 \times 10^9/\text{л}$. Средние значения данного показателя были достоверно выше ($P < 0,05$) среди пациентов с ОЛГ – $(2,98 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$, АНГ – $(2,58 \pm 0,18) \times 10^9/\text{л}$ и ОГ – $(2,6 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ в составе монодерматозов по сравнению с таковыми с полинозолиями. Также констатируется статистически достоверное различие ($P < 0,05$) среднего значения данного показателя среди всех пациентов с моно/полидерматозами по сравнению с аналогичным показателем среди ВИЧ-положительных заключенных без ГВД – $(2,02 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$. Количество лимфоцитов имело статистически достоверные различия ($P < 0,05$) в группах моно-ОЛГ – $(2,98 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ и всех поли-ВИЧГВД по сравнению со здоровыми лицами – $(2,37 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$. Содержание лимфоцитов было ниже ($P < 0,05$) среди заключенных без ВИЧГВД – $(2,02 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$ по сравнению со здоровыми лицами – $(2,37 \pm 0,1) \times 10^9/\text{л}$. Относительное содержание лимфоцитов также имело значительные колебания: от $16,24 \%$ – у больных с моно-ВЛ и до $(47,89 \pm 1,54) \%$ – у больных с моно-ОЛГ против $(35,68 \pm 1,46) \%$ – среди ВИЧ-положительных заключенных без ГВД и $(39,68 \pm 1,50) \%$ – у здоровых лиц. У больного с СК данный показатель находился на уровне $15,7 \%$. Статистически достоверная разница ($P < 0,05$) между средним содержанием лимфоцитов отмечалась у пациентов с моно-ОЛГ – $(47,89 \pm 1,54) \%$ и поли-ОЛГ – $(27,51 \pm 2,42) \%$, а также у пациентов с моно-ОГ – $(36,53 \pm 1,09) \%$ и поли-ОГ – $(29,81 \pm 1,68) \%$. У пациентов с моно/поли-ОЛГ, моно/поли-ОГ и поли-ВЛ относительное содержание лимфоцитов отличалось от аналогичного показателя в обеих группах сравнения ($P < 0,05$), а среди больных с поли-АНГ – $(30,14 \pm 3,36) \%$ – только от среднего значения среди здоровых лиц – $(39,68 \pm 1,50) \%$.

Значение абсолютного содержания $CD4+$ Т-лимфоцитов широко варьировало у больных с моно- и поли-ВИЧГВД, с максимальным значением у больных АНГ в виде мононозофор-

мы – $(0,500 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$ и минимальном при развитии ВЛ в составе полидерматозов – $(0,157 \pm 0,02) \times 10^9/\text{л}$ против $(0,464 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ – во 2 группе и $(0,798 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ – у здоровых лиц. При этом среди больных моно/полидерматозами разница в средних значениях данного показателя была статистически значимой ($P < 0,05$) при отдельном сравнении всех нозологий. У больного с СК абсолютное количество $CD4+$ T-лимфоцитов составляло $0,202 \times 10^9/\text{л}$. У всех больных поли-ВИЧГВД была отмечена статистически достоверная разница среднего значения данного показателя ($P < 0,05$) в сравнении с ВИЧ-позитивными заключенными без ГВД – $(0,464 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$, а у всех ВИЧГВД (как в составе моно-, так и в составе полидерматозов) – при сравнении с аналогичным показателем среди здоровых лиц – $(0,798 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$. Средний абсолютный уровень $CD4+$ T-лимфоцитов был в 1,7 раз ниже ($P < 0,05$) среди заключенных без ВИЧГВД по сравнению со здоровыми лицами. Процентное содержание $CD4+$ T-лимфоцитов также имело широкие колебания: от $(11,87 \pm 1,20) \%$ – у больных с поли-ВЛ до $(26,64 \pm 1,15) \%$ – у больных с АНГ в составе монодерматозов против $(25,33 \pm 0,75) \%$ и $(37,09 \pm 1,47) \%$ среди ВИЧ-позитивных заключенных без ГВД и здоровых лиц, соответственно. У больного с СК данный показатель находился на уровне 13,2 %. У больных моно-ОГ – $(21,09 \pm 1,07) \%$ и всех поли-ВИЧГВД была отмечена разница ($P < 0,05$) содержания $CD4+$ T-лимфоцитов при сравнении с аналогичным показателем среди ВИЧ-позитивных заключен-

ных без ГВД – $(25,33 \pm 0,75) \%$, а среди всех ВИЧГВД (как в составе моно-, так и в составе полидерматозов) – по сравнению со здоровыми лицами – $(37,09 \pm 1,47) \%$. Относительный уровень $CD4+$ T-лимфоцитов был в 1,5 раза ниже ($P < 0,05$) среди заключенных без ВИЧГВД по сравнению со здоровыми лицами.

Графическое изображение соотношения основных иммунологических показателей (лейкоциты, лимфоциты и $CD4+$ T-лимфоциты) в абсолютных единицах измерения ($10^9/\text{л}$) среди больных отдельными ВИЧГВД в группах больных с моно/полидерматозами представлено на рис. 1 и 2.

Как видно из рис. 1, иммунологические показатели у больных моно-ВИЧГВД имели широкие колебания:

- при развитии ОГ отмечался наивысший средний уровень содержания лейкоцитов – $(7,14 \pm 0,28) \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с другими ВИЧГВД и с группами сравнения;

- показатели количества лимфоцитов $(2,6 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ и $CD4+$ T-лимфоцитов $(0,397 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ при развитии ОГ не проявляли такой зависимости;

- у пациентов с ВЛ отмечались самые низкие средние значения всех изучаемых иммунологических показателей (лейкоциты – $4,65 \times 10^9/\text{л}$; лимфоциты – $0,75 \times 10^9/\text{л}$; $CD4+$ T-лимфоциты – $0,162 \times 10^9/\text{л}$);- средний уровень $CD4+$ T-лимфоцитов среди здоровых лиц – $(0,798 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ был выше по сравнению с аналогичным показателем в остальных группах.

Иммунозависимость развития отдельных ВИЧГВД была в большей степени связана с со-

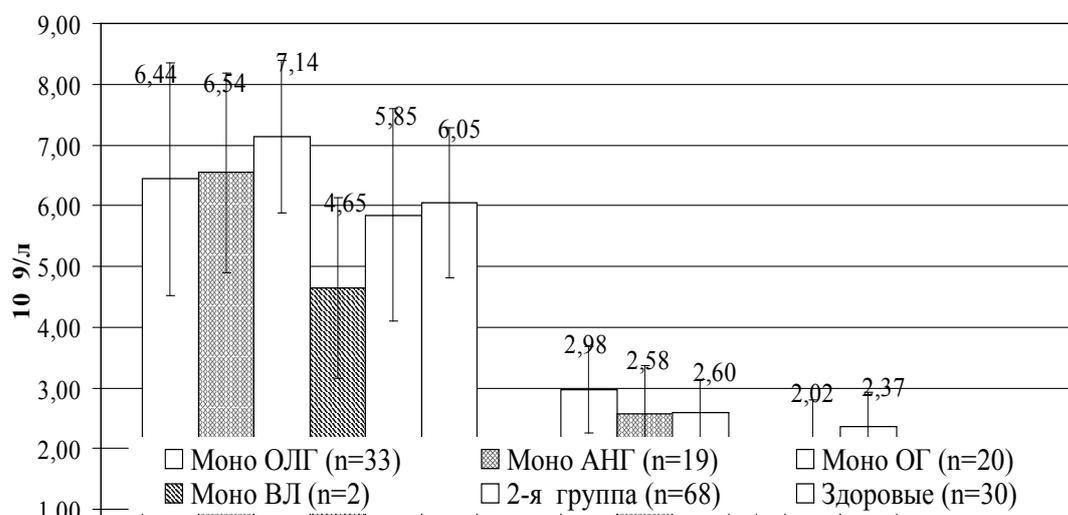


Рисунок 1. Абсолютные значения иммунологических показателей больных монодерматозами ВИЧГВД

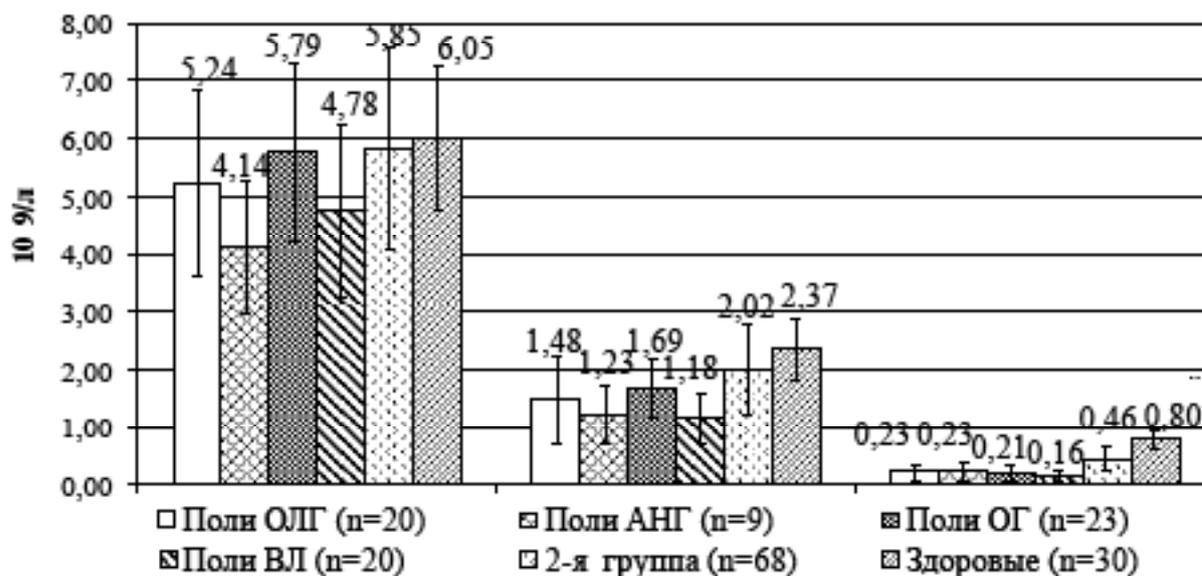


Рисунок 2. Абсолютные значения иммунологических показателей больных полидерматозами ВИЧГВД

ответствующим уровнем $CD4+$ T-лимфоцитов.

Развитие поли-ВИЧГВД характеризовалось большей иммунозависимостью по сравнению с моно-ВИЧГВД (рис. 2). Средний уровень иммунологических показателей при развитии всех ВИЧГВД был ниже по сравнению с аналогичным показателем среди здоровых лиц:

- лейкоциты – до 1,5 раза;
- лимфоциты – от 1,4 до 2 раз;
- $CD4+$ T-лимфоциты – 3,5-5 раз.

Отмечались более низкие, по сравнению с данными других авторов [1, 2], значения показателей количества лейкоцитов и лимфоцитов при развитии ОЛГ, АНГ и ОГ в группах моно/полидерматозы, что может быть связано с более высоким базовым уровнем иммуносупрессии среди обследуемого контингента и с отдельными характерными особенностями развития ВИЧГВД среди заключенных (например, частое рецидивирование АНГ, при котором может наблюдаться уменьшение процентного содержания лимфоцитов).

Следует отметить, что определение иммунологической стадии ВИЧ-инфекции является технически более простым по сравнению с установлением соответствующей клинической стадии заболевания, т. к. требует лишь лабораторного определения уровня $CD4+$ T-лимфоцитов. Установление же клинической стадии ВИЧ-инфекции, особенно на поздних этапах развития заболевания с присоединением некоторых ОИ, сложных для клинико-лабораторной диагностики, требует гораздо больших ресурсов. Кроме того, соотношение клинической и иммунологической стадий может иметь определенную дискордантность в пределах индивидуальных особенностей организма и, возможно, в результате

влияния среды. Для изучения соотношения клинических и иммунологических стадий развития ВИЧ-инфекции у обследованных пациентов по группам был проведен сравнительный анализ, что демонстрирует табл. 4 и рис. 3.

Как видно из представленных данных:

- ОЛГ был диагностирован на всех иммунологических стадиях ВИЧ-инфекции, однако преимущественно на второй и третьей стадиях – 17 (32,1 %) и 15 (28,3 %), соответственно;

- АНГ также констатируется у больных на всех иммунологических стадиях ВИЧ-инфекции, но в основном на первой и второй стадиях – 10 (35,7 %) и 8 (28,6 %), соответственно, и с достаточно высокой встречаемостью – на четвертой стадии – 6 (21,4 %);

- случаи ОГ диагностированы на всех стадиях ВИЧ-инфекции с преобладанием на третьей и четвертой стадиях – 15 (34,9 %) и 14 (32,6 %), соответственно;

- ВЛ была отмечена у больных на второй – 1 (4,5 %) и третьей стадиях – 4 (18,2 %), но преимущественно на четвертой стадии – 17 (77,3%);

- СК ($n = 1$) была выявлена на третьей иммунологической стадии ВИЧ-инфекции.

Уровень «соответствия» клинических и иммунологических стадий отличался для отдельных нозоформ и в целом составил:

- ОЛГ – 62,3%;
- АНГ – 64,2 %;
- ОГ – 20,9 %;
- ВЛ – 36,33 %;
- СК – 0 %.

При последующем анализе полученных данных было выяснено, что различия в кли-

Таблица 4. Сравнение клинических и иммунологических стадий ВИЧ-инфекции у больных отдельными ВИЧГВД ($n = 147$)

№ п/п	Группа	Стадии клинич.	Стадии иммунологические								Всего	
			I		II		III		IV			
			абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	ОЛГ ($n = 53$)	I	9	17,0	3	5,7	2	3,8	0	0,0	14	26,4
		II	1	1,9	13	24,5	1	1,9	1	1,9	16	30,2
		III	1	1,9	1	1,9	10	18,9	8	15,1	20	37,7
		IV	0	0,0	0	0,0	2	3,8	1	1,9	3	5,7
	Итого		11	20,8	17	32,1	15	28,3	10	18,9	53	100,0
2	АНГ ($n = 28$)	I	6	21,4	1	3,6	0	0,0	1	3,6	8	28,6
		II	1	3,6	7	25,0	1	3,6	0	0,0	9	32,1
		III	0	0,0	0	0,0	3	10,7	3	10,7	6	21,4
		IV	3	10,7	0	0,0	0	0,0	2	7,1	5	17,9
	Итого		10	35,7	8	28,6	4	14,3	6	21,4	28	100,0
3	ОГ ($n = 43$)	II	2	4,7	5	11,6	13	30,2	2	4,7	22	51,2
		III	1	2,3	2	4,7	1	2,3	9	20,9	13	30,2
		IV	1	2,3	3	7,0	1	2,3	3	7,0	8	18,6
	Итого		4	9,3	10	23,3	15	34,9	14	32,6	43	100,0
4	ВЛ ($n = 22$)	III			1	4,5	3	13,6	12	54,5	16	72,7
		IV			0	0,0	1	4,5	5	22,7	6	27,3
	Итого			1	4,5	4	18,2	17	77,3	22	100,0	
5	СК ($n = 1$)	IV					1	100,0			1	100,0
	Итого						1	100,0			1	100,0
ВСЕГО ($n = 147$)			25	17,0	36	24,5	39	26,5	47	32,0	147	100,0

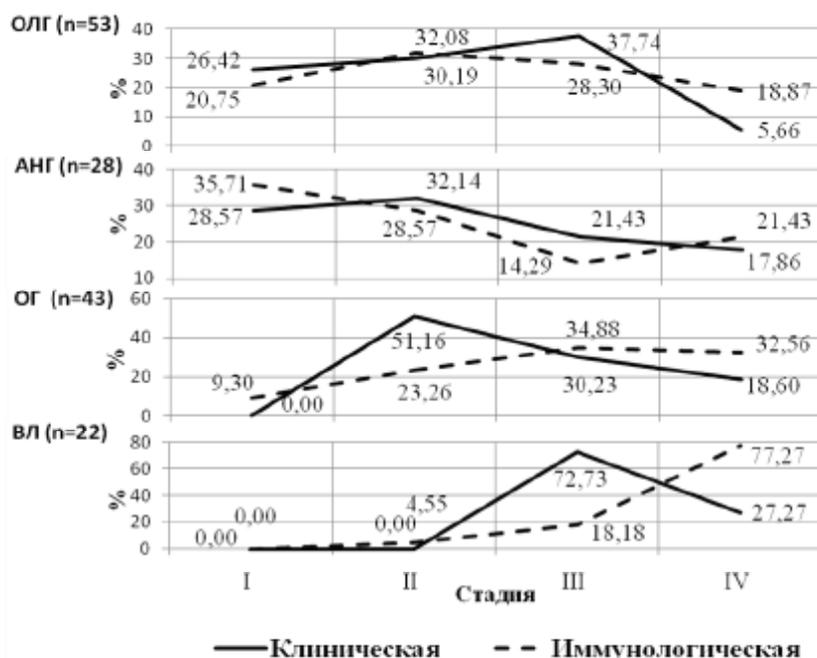


Рисунок 3. Соотношение клинических и иммунологических стадий ВИЧ-инфекции у больных ВИЧГВД

нических и иммунологических стадиях имели статистически достоверную разницу ($P < 0,05$) у больных ОГ, находящихся на второй клинической/иммунологической стадиях – соотношение 51,16 % к 23,26 %, соответственно, и у больных ВЛ на третьей и четвертой стадиях – соотношение 72,73 % к 18,18 % и 27,27 % к 77,27 %, соответственно.

В комплексе с полученными данными

ми о значениях среднего показателя $CD4+$ T -лимфоцитов у больных отдельными ВИЧГВД можно предположить нарастание иммунозависимости развития отдельных нозологий в следующем порядке:

АНГ → ОЛГ → ОГ → ВЛ.

Это позволяет также определить повышение иммунозависимости развития ВИЧГВД по

таксонометрическому признаку в подсемействе α -герпесвирусов от рода вирусов простого герпеса к вирусам ветряной оспы и далее к γ -герпесвирусам рода лимфотропных вирусов – ВЭБ. Значимые несоответствия клинических и иммунологических стадий ВИЧ-инфекции (более высокая тяжесть иммунологических нарушений по сравнению с диагностированными клиническими симптомами) у пациентов с наиболее иммунозависимыми ВИЧГВД (ОГ и ВЛ) позволяет говорить о приоритетности установления иммунологической стадии ВИЧ-инфекции, как объективного предиктора развития отдельных клинических состояний. Единственный случай развития СК в представленной нами работе не позволяет делать выводы об иммунологической зависимости развития данного заболевания у обследованного континента. Известно, что такая вредная привычка, как курение, является защитным фактором в развитии СК, которая чаще развивается у мужчин, имеющих секс с мужчинами [13, 16, 19]. Поэтому широко распространенная практика курения и опыт нар-

копотребления среди заключенных объясняют столь низкий уровень заболеваемости СПИД-ассоциированной СК. Регулярный осмотр всех заключенных ОИК № 14 позволяет исключить фактор недовыявления данной патологии.

Степень выраженности депрессии у больных с ВИЧГВД была в 1,6 раза выше по сравнению с ВИЧ-позитивными заключенными без ГВД. Было выяснено, что средняя продолжительность нахождения в текущем заключении была в 1,3 раза выше среди больных с ВИЧГВД, по сравнению с ВИЧ-позитивными заключенными без ГВД – $35,7 \pm 3,6$ мес. против $27,9 \pm 3,4$ мес. соответственно. Общая продолжительность нахождения в местах лишения свободы была в 1,2 раза выше среди пациентов 1 группы – $57,8 \pm 4,5$ месяцев по сравнению с $48,7 \pm 4,48$ во 2 группе. Наличие выраженных депрессивных симптомов пропорциональное сроку нахождения в заключении и безусловно является сопутствующим фактором в развитии ВИЧГВД, что влияет на ухудшение качества жизни заключенных.

Выводы

1. ВИЧГВД широко распространены среди заключенных мужчин в УИН Одесской обл. Заболеваемость отдельными нозоформами зависит от состояния иммунной системы организма, в особенности от уровня ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии и показателя $CD4+$ T-лимфоцитов, в частности.

2. Развитие поли-ВИЧГВД среди заключенных связано с проявлениями более тяжелой ВИЧ-иммуносупрессии по сравнению с моно-ВИЧГВД.

3. Отдельные ВИЧГВД имеют различную степень иммунозависимости: наибольшую – у ВЛ (преимущественно IV иммунологическая стадия), несколько меньшую – у ОГ (преимущественно III и IV иммунологические стадии) и еще более низкую – у ОЛГ и АНГ (I-IV стадии). Данные закономерности связаны с таксонометрической принадлежностью возбудителей данных заболеваний.

4. Определение абсолютного/относительного содержания субпопуляций иммунокомпетентных клеток ($CD4+$ T-лимфоцитов) и соответствующих иммунологических стадий ВИЧ-инфекции позволяет осуществлять сфокусированный про-

гноз в отношении развития отдельных ВИЧГВД.

5. Единственный случай развития СК у заключенных с высоким уровнем ВИЧ-иммуносупрессии позволяет предположить роль вредных привычек (курения и наркопотребления), как защитных факторов в развитии СК.

6. Низкие показатели количества лейкоцитов и лимфоцитов при ОЛГ, АНГ и ОГ в первую очередь связаны с низким базовым уровнем $CD4+$ T-лимфоцитов среди обследуемого контингента.

7. Повышенный уровень депрессии среди больных ВИЧГВД может быть связан с более продолжительным сроком нахождения в заключении и являться фактором, способствующим прогрессированию ВИЧ-иммуносупрессии, развитию ВИЧГВД и ухудшению качества жизни заключенных.

8. Регулярное и комплексное обследование ВИЧ-позитивных пациентов является необходимым при назначении антиретровирусной терапии (АРТ) (СПИД-индикаторные заболевания и/или уровень $CD4+$ T-лимфоцитов $< 0,350 \times 10^9/л$). Своевременно назначенная АРТ позволит предотвратить прогрессирование ВИЧ-инфекции и развитие ВИЧГВД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иоанниди Е. А., Макарова И. В. Клинико-лабораторная характеристика герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и администрации Волгоградской области. – 2010. – № 1. – С. 34-36.
2. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция: Рекоменд. для врачей. – СПб., 2006. – 48 с.
3. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. - Затверджено наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010.

4. Круглов Ю. В. Сероэпидемиологическое изучение распространенности маркеров инфицированности ВИЧ, вирусами гепатитов В и С среди отбывающих наказание в учреждениях пенитенциарной системы. Особенности проведения когортных эпидемиологических, социологических исследований и работе по профилактике ВИЧ/СПИДа/ИППП среди осужденных // Сб. статей. – Николаев, 2006. – С. 6-12.
5. Мавров И. И., Коляденко В. Г., Руденко А. А. и др. Герпесвирусные заболевания как междисциплинарная проблема // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 5. – С. 11-13.
6. Маркелова Е. В., Дербасова Н. Н. Патогенетическая роль дисфункций местного иммунитета при офтальмогерпесе // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес» – 2008. – № 1. – С. 6-9.
7. Самгин М. А., Халдин А. А. Простой герпес (дерматологические аспекты). – М.: МЕДпрессинформ, 2002. — 160 с.
8. Ткач В. Є., Мотуляк А. П., Курик О. Г. та ін. Атипіві форми Саркоми Капоші // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2007. – № 2. – С. 19–22.
9. Хашиева Ф. Н. Особенности клинического течения простого и опоясывающего герпеса у ВИЧ инфицированных лиц: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.11. – М., 2004. – 145 с.
10. Ablashi D. V., Chatlynne L. G., Whitman J. E. Jr. et al. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpesvirus 8, diseases // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – No 15. – P. 439-464.
11. Bayle P., Cuzin L., Paul C., Blanc A., Grill S., Rougé D., Telmon N. Prisoners and skin diseases in Toulouse, France: epidemiological analysis and evaluation of life impact // Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology. – 2009. – Vol. 23, No 1. – P.52-57.
12. Boshoff C., Weiss R. AIDS-related malignancies // Nat. Rev. Cancer – 2002. – Vol. 2, No 5. – P. 373-382.
13. Conley L. J., Bush T. J., Buchbinder S. P. et al. The association between cigarette smoking and selected HIV-related medical conditions // AIDS. – 1996. – Vol. 10, No 10. – P. 1121-1126.
14. Finlay A. Y., Khan G. K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol. – 1994. – Vol. 19, No 3. – P. 210-216.
15. Kroenke K., Spitzer R. L., Williams J. B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure // J Gen. Intern. Med. – 2001. – Vol. 16, No 9. – P. 606-613.
16. Martró E., Esteve A., Schulz T. F., et al. Risk factors for human Herpesvirus 8 infection and AIDS-associated Kaposi's sarcoma among men who have sex with men in a European multicentre study // Int. J. Cancer. – 2007. – Vol. 120, No 5. – P. 1129-1135.
17. McNemar Q. Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages // Psychometrika. – 1947. – Vol. 12, No 2. – P. 153-157.
18. Muñoz-Pérez M. A., Rodríguez-Pichardo A., Camacho F., et al. Dermatological findings correlated with CD4 lymphocyte counts in a prospective 3 year study of 1161 patients with human immunodeficiency virus disease predominantly acquired through intravenous drug abuse // British Journal of Dermatology. – 1998. – Vol. 139, No 1. – P.133–139.
19. Nawar E. W., Cole S. R., Farzadegan H., et al. Sexual activity and Kaposi's sarcoma among human immunodeficiency virus type 1 and human herpesvirus type 8-coinfected men // Ann. Epidemiol. – 2008. – Vol. 18, No 7. – P. 517-521.
20. Sarmati L., Babudieri S., Longo B., et al. Human herpesvirus 8 and human herpesvirus 2 infections in prison population // Journal of Medical Virology. – 2007. – Vol. 79, No 2. – P. 167-173.
21. Shapiro S. S., Wilk M. B. An analysis of variance test for normality (complete samples) // Biometrika. — 1965. – Vol. 52, No 3/4. – P. 591-611.
22. Van de Perre P., Segondy M., Foulongne et al. Herpes simplex virus and HIV-1: deciphering viral synergy // The Lancet Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 8, No 8. – P. 490-497.
23. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children [Электронный ресурс] // WHO, Geneva. – P. 52. – Режим доступа к ресурсу: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>.