

**РАСТВОРИМАЯ ФОРМА
FAS/APO-1-АНТИГЕНА
В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ
ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

Москалёва Н.В.¹, Жаворонок С.В.²,
Тумаш О.А.³

1. ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Беларусь
2. ГУ «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь
3. УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Fas/Apo-1(CD95) — ключевой рецептор, запускающий программу самоуничтожения клетки (апоптоз). Доказано существование его растворимой формы (sFas/Apo-1(CD95)), которая может ингибировать Fas/FasL-опосредованный апоптоз, а, соответственно, и основной путь гибели Т-лимфоцитов. В доступной литературе отсутствует информация о его клинико-диагностическом значении [1, 2]. Представляло интерес исследование его содержания в сыворотке крови ВИЧ-инфицированных пациентов, изучение связей уровня sFas/Apo-1(CD95) с основными клинико-иммунологическими показателями, установление возможностей практического применения sFas/Apo-1(CD95) в качестве лабораторного критерия оценки прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Основная группа исследования была представлена 123 ВИЧ-инфицированными пациентами, из них 101 (82,1%) составили взрослые (возраст 30,0 [26,0; 33,0] лет) и 22 (17,9%) — дети (7,0 [3,7; 9,0] лет), среди взрослых 20 (19,8%) составили мужчины (35,0 [30,0; 39,5] лет) и 81 (80,2%) — женщины (29,0 [25,0; 32,0] лет), из них 40 (49,0%) беременных (27,5 [24,5; 30] лет). Все пациенты основной группы были подразделены:

- в соответствии с международной классификацией CDC 1993 г. и 1994 г. для взрослых и детей на две подгруппы: пациенты в стадии СПИД (клинико-иммунологические категории А3, В3, С1, С2, С3) и пациенты с категориями А1, А2, В1, В2;
- в соответствии с уровнем CD4-лимфоцитов крови на две подгруппы: пациенты с количеством CD4-лимфоцитов менее 350×10^6 кл/л (уровень CD4-лимфоцитов, рекомендованный ВОЗ для старта АРТ) и пациенты с количеством CD4-лимфоцитов более 350×10^6 кл/л.
- в соответствии с возрастом — на две подгруппы: взрослые и дети;
- в соответствии с полом — на две подгруппы: мужчины и женщины, в том числе беременные.

Группу контроля составили 66 здоровых лиц, из них 45 (68,0%) мужчин (39,5 [28,0; 45,0] лет) и 21 (32,0%) женщина (35,0 [28,0; 42,0] лет). Статистическая обработка осуществлялась посредством статистических пакетов Statistica 6,0 и MedCalc 9.6.2.0.

Определение и оценка уровня оптической плотности (ОП) sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови проводились с использованием сконструированной нами в ходе исследования качественной отечественной твердофазной тест-системы ИФА [3].

Установлено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов уровень ОП sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови достоверно выше (Me 0,233 [0,119; 0,804] е.о.п. в сравнении с 0,084 [0,069; 0,144] е.о.п., $p < 0,001$ у здоровых лиц контрольной группы) и выявляется чаще (53,7%, $n=123$ против 9,1%, $n=66$, $\chi^2=36,2$, $p < 0,001$ соответственно). Частота выявления повышенного уровня sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови и его средние уровни не различаются в подгруппах ВИЧ-инфицированных детей, беременных и взрослых (54,5% ($n=22$), 57,5% ($n=40$) и 50,8% ($n=61$), $p > 0,05$; 0,204 [0,126; 0,834] е.о.п. против 0,507 [0,101; 1,063] е.о.п., против 0,22 [0,137; 0,564] е.о.п., $p=0,712$ соответственно) и не зависят от пола (у мужчин и женщин: 55,0% против 53,1%, $p=0,878$; 0,398 [0,176; 0,927] против 0,557 [0,112; 0,742] е.о.п., $p=0,226$ соответственно). Установлено, что на стадии СПИД выявлялись в 2,2 раза более высокие уровни ОП sFas/Apo-1(CD95) (0,295 [0,177; 0,723] е.о.п.) против 0,136 [0,073; 0,243] е.о.п. у пациентов с категориями А1, А2, В1, В2, $p < 0,001$ и в 2,5 раза чаще (65,8% ($n=38$)) в сравнении с 26,1% ($n=23$), $\chi^2=9,04$, $p=0,003$ у пациентов с категориями А1, А2, В1, В2).

Выявлена умеренная прямая корреляция уровня ОП sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови пациентов основной группы с иммунологической стадией ВИЧ-инфекции (категории 1, 2, 3 по CDC) ($R=0,465$, $p < 0,001$), что может указывать на компенсаторную роль подавления апоптоза CD4-лимфоцитов при снижении их количества при прогрессировании заболевания. Выявлена прямая умеренная корреляция уровня ОП sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови с клинической стадией прогрессирования заболевания (категории А, В, С по CDC) у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 350×10^6 клеток/л крови ($R=0,296$, $p=0,020$).

У ВИЧ-инфицированных пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 350×10^6 клеток/л крови выявлялись достоверно высокие средние уровни ОП sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови (0,313 [0,178; 0,729] е.о.п.) против 0,116 [0,073; 0,158] е.о.п. у пациентов с количеством CD4-лимфоцитов более 350×10^6 клеток/л, $p < 0,001$).

Повышенные уровни ОП sFas/Apo-1(CD95) (положительный результат качественного теста определения sFas/Apo-1(CD95) методом твердофазного ИФА на основе использования сконструированной отечественной тест-системы) выявлялись только у ВИЧ-инфицированных пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 350×10^6 клеток/л крови.

Провели оценку диагностической значимости определения уровня ОП sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови при ВИЧ-инфекции с помощью ROC-анализа. Установлены высокие значения критериев диагностической надежности положительного результата теста определения sFas/Apo-1(CD95) в сыворотке крови: AUC ROC=81%, ДЧ=68%, ДС=94%, ДЭ=44%, ПЦ(+)=97%, ПЦ(-)=53%. Полученные результаты дают основания для использования определения повышенного уровня ОП sFas/Apo-1(CD95) при ВИЧ-инфекции в качестве дополнительного лабораторного критерия, позволяющего с высокой диагностической надежностью выделять пациентов с количеством CD4-лимфоцитов менее 350×10^6 клеток/л крови.

Таким образом, установленный лабораторный критерий следует использовать в комплексе с общепринятым критерием оценки прогрессирования ВИЧ-инфекции (количество CD4-лимфоцитов в крови), для выделения пациентов, нуждающихся в АРТ. В случае невозможности определения количества CD4-лимфоцитов в крови, повышенный уровень ОП sFas/Apo-1 (CD95) может выступать в качестве основного лабораторного критерия старта АРТ.

Литература

1. Serum levels of soluble Fas/APO-1 receptor in human retroviral infection and associated diseases / S. Kamihira [et al.] // Intern. Med. — 1997. — Vol. 36, № 3. — P. 166–170.
2. Investigation of apoptotic markers among human immunodeficiencyvirus (HIV-1) infected individuals / S. Ramalingam [et al.] // Indian J. Med. Res. — 2008. — Vol. 128, № 6. — P. 728–733.
3. Иммуноферментный диагностический набор для определения растворимого Fas/Apo (CD-95)-антигена в сыворотке крови / Н.В. Москалва, О.Л. Тумаш, С.В. Жаворонок, А.Ю. Барышников // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2011. — № 1. — С. 14–25.

МЕДИЦИНА ПУТЕШЕСТВИЙ: ЕЁ РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ В СТРУКТУРЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Нечаев В.В.¹, Гардерובה А.В.²,
Парков О.В., Гришанова Г.И.*

1. Северо-Западный Государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия
2. Санкт-Петербургский Центр постдипломного образования ФГБОУ ДПО, г. Санкт-Петербург, Россия

Активизация межконтинентальной миграции населения оказывает существенное влияние на здоровье населения в глобальном масштабе и отдельных регионах, так как существует множество возможностей для быстрого распространения инфекционных болезней, в том числе из стран тропического пояса [1]. Путешествия в тропические развивающиеся страны нередко заканчиваются заражением туристов возбудителями различных инфекционных и паразитарных заболеваний, вызванных лекарственно-резистентными штаммами, сопровождаются их завозом в развитые благополучные страны, а затем широким распространением. Кроме того, в развитые страны возвращаются ранее ликвидированные или резко сниженные по заболеваемости инфекции. Таким образом, предупреждение завоза инфекционных и паразитарных заболеваний в глобальном и региональных масштабах становится важнейшей как эпидемиологической, так и медицинской проблемой. Международный туризм, трудовая, военная, политическая, религиозная миграция являются сегодня пусковым механизмом, эпидемиологическим фактором и способствует глобализации эпидемического процесса [2, 4]. Таким образом, профилак-

ка завоза болезней путешественниками и мигрантами является актуальной проблемой современного здравоохранения.

Учитывая эти обстоятельства, в зарубежных системах здравоохранения развивается новое направление в медицине, названное Travelmedicine, которое занимается изучением влияния различных факторов на здоровье путешественников и предупреждением заболеваний мигрирующего населения. Это новая отрасль медицинской науки и практики, имеющая большой научно-организационный и клинический опыт борьбы с завозными заболеваниями. Данный опыт объективно полезен и для нашей страны.

Для достижения цели профилактики в глобальном масштабе решаются актуальные задачи. При решении задач, поставленных перед медициной путешествий, применяются методы, широко используемые в эпидемиологии, общественном здравоохранении, гигиене, клинике внутренних и инфекционных болезней, других смежных специальностей. Важнейшими текущими задачами являются выявление, регистрация, мониторинг случаев заболеваний, травм на сайтах стран, снижение заболеваемости, смертности и летальности с помощью реализации профилактических мероприятий специалистами-врачами различного профиля [5], целенаправленная подготовка которых во многих странах проводится на додипломном и последипломном уровнях.

Подготовка специалистов по Медицине путешествий за рубежом осуществляется медицинскими вузами в рамках программ последипломной подготовки врачей и медицинских сестер. Помимо продолжительной теоретической многопрофильной подготовки, данными программами предусмотрена специализированная практическая подготовка в клиниках, расположенных в тропических странах. В большинстве развитых стран мира такие специалисты задействованы на выполнении государственных программ по охране здоровья туристов и мигрантов, их деятельность осуществляется на базах врачебных офисов или специализированных клиник (Travelclinic) и сосредоточена на различных аспектах здоровья населения, связанных с путешествием на всех этапах до, в период и после путешествия [5]. Всего в мире насчитывается более 50 клиник медицины путешествий. При решении задач, поставленных перед медициной путешествий, подготовка специалистов в разных странах осуществляется от 2,5 мес до 1 года. Основная лечебно-диагностическая работа проводится в более чем 50 клиниках медицины путешествий. Вся деятельность специалистов координируется международным обществом медицины путешествий, которое основано в 1991 году. Оно объединяет более 2500 членов из 75 стран. Ассоциация выпускает журналы Travelmedicine, EmergingInfectiousDisease, Eurosurveillance и др. В CDC имеется сеть глобальной регистрации заболеваний Geosentinel.

Богатый зарубежный опыт свидетельствует о том, что в этом деле необходима четкая этапность действий. На этапе подготовки к путешествиям важная роль принадлежит врачам, которые оценивают реальные риски здоровья готовящихся к путешествию лиц. Консультация позволяет врачу довести до каждого туриста сведения о необходимости позаботиться о своем здоровье во время выполнения