

ASPECTS OF CLINICAL AND LABORATORY RESULTS OF HIV-INFECTED PATIENTS

Uhan V. V., Goydyk V. S., Goydyk N. S., Gozhenko A. I.

State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa National Medical University,
e-mail: doctorvictor@ukr.net.

Summary. Uhan V. V., Goydyk V. S., Goydyk N. S., Gozhenko A. I. **ASPECTS OF CLINICAL AND LABORATORY RESULTS OF HIV-INFECTED PATIENTS.** - State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa National Medical University, e-mail: doctorvictor@ukr.net. HIV – infection is the most important medical and social problem in the world. In organism various viral, bacterial, fungal diseases develop and recur affected by immunodeficiency. Changes in a patient's state result in the last stage of the disease – AIDS, during which opportunistic diseases and tumor processes are manifested. The objective. Analyze and identify aspects of clinical and laboratory results of HIV-infected patients. **Methods and materials.** We studied and examined clinical and laboratory indicators of 130 patients who underwent inpatient treatment at the Odessa Regional AIDS Prevention and Control Center. **Results.** Significant disturbances in homeostasis were found in HIV-infected patients (the concentration of total protein and albumin decreased, the number of red blood cells and hemoglobin decreased, ESR, the level of creatinine and urea increased, AST, ALT, LDH, amylase activity increased, hyponatremia occurred). **Conclusion.** The changes observed had a direct dependence on the absolute number of CD₄ + T-lymphocytes and tendency to deterioration.

Key words: HIV infection, CD₄+T-lymphocytes, clinical and laboratory indicators.

Реферат. Ухань В. В., Гойдык В. С., Гойдык Н. С., Гоженко А. И. **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ.** ВИЧ-инфекция остается важнейшей медико-социальной проблемой в мире. В организме на фоне иммунодефицита развиваются различные вирусные, бактериальные, грибковые заболевания, которые постоянно рецидивируют. Изменения в состоянии больного приводят к развитию IV клинической стадии ВИЧ-инфекции – синдрома приобретенного иммунодефицита, -при котором прогрессируют оппортунистические заболевания и опухолевые процессы. **Цель.** Проанализировать и выявить особенности клинико-лабораторных показателей у ВИЧ-инфицированных пациентов. **Методы и материалы.** Изучены и проанализированы клинико-лабораторные показатели 130 больных ВИЧ -инфекцией, находившихся на стационарном лечении в Одесском областном Центре по профилактике и борьбе со СПИДом. **Результаты.** У ВИЧ-инфицированных пациентов имели место уменьшение концентрации общего белка и альбумина, снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина с одновременным повышением СОЭ, увеличение уровня креатинина, мочевины, рост активности АсАТ, АлАТ, ЛДГ, амилазы, отмечалась гипонатриемия. **Выводы:** выявленные напрямую зависели от абсолютного количества CD₄+ Т-лимфоцитов и имели тенденцию к ухудшению.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, CD₄+Т-лимфоциты, клинико-лабораторные показатели, метаболизм, анемия.

Реферат. Ухань В. В., Гойдик В. С., Гойдик Н. С., Гоженко А. І **Особливості клініко-лабораторних показників ВІЛ-інфікованих пацієнтів.** – ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України», ОНМедУ. Найважливішою медико-соціальною проблемою в світі залишається ВІЛ-інфекція. В організмі на фоні імунодефіциту розвиваються різні вірусні, бактеріальні, грибкові захворювання, які постійно рецидивують. Зміни у стані хворого призводять до розвитку IV клінічної стадії ВІЛ-інфекції –синдромна бутого імунодефіциту, коли прогресують опортуністичні захворювання та пухлинні процеси. Мета. Виявити та проаналізувати особливості клініко-лабораторних показників ВІЛ – інфікованих пацієнтів. Методи та матеріали. Вивчені і проаналізовані клініко-лабораторні показники 130 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в

Одеському обласному Центрі з профілактики та боротьби зі СНІДом. Результати. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів встановлено значні порушення з боку гомеостазу (зменшувалась концентрація загального білка і альбуміну, кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну з одночасним підвищенням ШОЕ, збільшувалися рівень креатиніну, сечовини, зросла активність АсАТ, АлАТ, ЛДГ, амілази, відзначалася гіпонатріємія). Висновок. Порушення, що виявили, малі пряму залежність від абсолютної кількості CD₄ + Т-лімфоцитів та тенденцію до погіршення.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, CD₄ + Т-лімфоцити, клініко-лабораторні показники.

Введение

ВИЧ-инфекция зарегистрирована практически во всех странах мира. На основе официального заключения экспертов ВОЗ, в начале 90-х годов прошлого столетия ВИЧ-инфекция приняла характер пандемии [1 - 4].

По всему миру насчитывается 36.9 миллионов ВИЧ-инфицированных. Несмотря на предпринимаемые усилия, ежедневно вирусом иммунодефицита заражаются 6 тысяч человек. Согласно данным за 2017 год 21.7 миллионов больных получили полноценную антиретровирусную терапию, что составило 59% от общего числа инфицированных [5].

Известно, что ВИЧ обладает особой тропностью к Т-лимфоцитам-хелперам, что объясняется наличием на поверхности этих клеток особых гликопротеинов CD₄+ (CD – аббревиатура от Cluster of Differentiation), которые являются рецепторами для gp120. Рецепторами CD₄+ обладают также моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки кишечника, внутриэпидермальные макрофагоциты (клетки Лангерганса), купферовские клетки печени, клетки эндотелия капилляров, клетки тимуса, лимфатических узлов, селезенки, нейроглии ЦНС. В первую очередь в патологический процесс вовлекаются CD₄+ Т-лимфоциты, моноциты крови, макрофаги тканей. Внутри эпидермальным макрофагам отводится большая роль в распространении ВИЧ по организму, поскольку в них вирус сохраняется в течение длительного времени, иногда годами [6 - 8].

Наличие CD₄+ рецепторов на многих иммунокомпетентных клетках и возможность поражать клетки, не имеющие этого рецептора, определяют политропность ВИЧ и полиморфизм клинической картины. Степень поражения тех или иных клеток, имеющих CD₄ + рецепторы, зависит от плотности этих рецепторов на мембране клеток [8, 9].

Итак, в организме на фоне иммунодефицита развиваются различные вирусные, бактериальные, грибковые заболевания, которые постоянно рецидивируют. Изменения в состоянии больного приводят к развитию IV клинической стадии ВИЧ-инфекции (синдром приобретенного иммунодефицита), когда прогрессируют оппортунистические заболевания и опухолевые процессы.[4, 7 - 9].

В настоящее время не существует специфического лечения, способного излечить от ВИЧ - инфекции, но благодаря антиретровирусной терапии удастся значительно продлить жизнь больного [8 - 12].

В связи с этим целью нашего исследования было выявить и проанализировать клинико-лабораторные показатели у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы

Нами изучены и проанализированы клинико-лабораторные показатели 130 больных ВИЧ-инфекцией III-IV клинических стадий, находившихся на стационарном лечении в ООЦПС. При анализе материала учитывали клинический диагноз, клиническую стадию ВИЧ-инфекции принятую в Украине, патогенетическую стадию по степени иммунной недостаточности (в зависимости от абсолютного количества CD₄+Т-лимфоцитов), оппортунистические и сопутствующие заболевания, данные иммунологических исследований, инструментальных и лабораторных методов обследования, исследования функционального состояния почек, лечение и эпикриз. Все больные получали базовую терапию и симптоматическое лечение в зависимости от сопутствующей патологии. Применялись препараты АРТ в схемах предусмотренных протоколами МЗ.

У всех пациентов ВИЧ-инфекция была диагностирована на основании эпидемиологических и клинических данных, подтверждена обнаружением специфических антител к белкам вируса иммунодефицита человека I типа методами ИФА и иммунного блоттинга.

Оценку иммунного статуса ВИЧ - инфицированных III – IV клинической стадии проводили с помощью исследования клеточных показателей иммунитета. Исследовали общий пул лимфоцитов, содержание Т - лимфоцитов (CD₃), Т-хелперы / индукторы (CD₄), цитотоксические / супрессорные Т-лимфоциты (CD₈), естественные киллеры (CD₁₆). Определение клеточных показателей иммунитета проводили с помощью моноклональных антител производства МедБиоСпектр в реакции непрямого розеткообразования с использованием стабилизированных эритроцитарных тест-систем.

Результаты и обсуждение.

Общая характеристика изучаемой группы ВИЧ - инфицированных пациентов согласно возрасту и полу представлена на рис. 1.

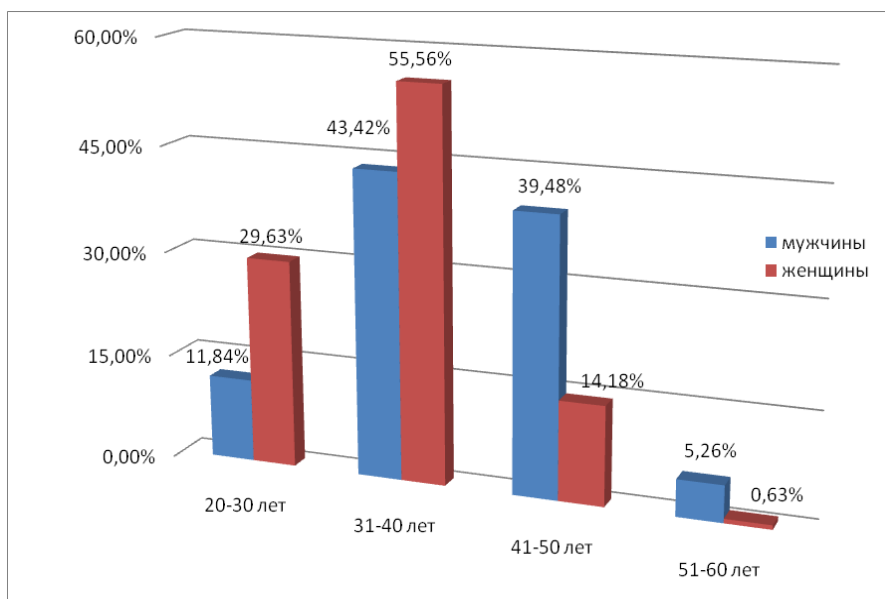


Рис. 1. Распределение ВИЧ-инфицированных пациентов по возрасту и полу

Из 130 больных 76 было мужчины (58,46%) и 54 женщины (41,54%). Средний возрастной показатель у мужчин $41,21 \pm 1,78$, у женщин - $33,56 \pm 1,62$. Умерло 42 человека, что составило 32,30 %, из них женщин - 15 (35,71 %), мужчин - 27 (64,29 %).

Согласно классификации ВОЗ по клиническим стадиям ВИЧ - инфекции из 130 больных в III стадии было 11 человек, что составило 8,46% и в IV стадии - 119 больных, что составило 91,54%. При этом длительность заболевания до 1 года - 16 человек (12,31%), от 1 года до 5 лет - 39 больных (30,00%), от 5 до 10 лет - 36 (27,69%), 10 - 15 лет - 33 больных (25,39%) и выше 15 лет - 6 (4,61%).

Артериальное давление имело следующие показатели: СД = $113,43 \pm 1,21$, ДД = $72,25 \pm 0,91$. При этом у 100% больных сердечная деятельность была ритмичная со склонностью к тахикардии, а у 96,92 % тоны были приглушены. Исходя из данных обследования ВИЧ-инфицированных, мы показали, что патология со стороны сердечно - сосудистой системы имеет бессимптомный характер и проявляется, в основном, приглушенностью тонов сердца, тахикардией, снижением вольтажа на ЭКГ, удлинением интервала P-Q на ЭКГ.

Анализируя предъявляемые больными жалобы, мы установили, что наиболее часто встречаются: недомогание - 53 (40,77 %), слабость - 123 больных (94,62 %), вялость - 15 (11,54 %), повышенная утомляемость - 49 (37,69 %), повышение температуры тела - 78 (60,0 %), головная боль - 44 (33,84 %), головокружение - 19 (14,62 %), одышка - 21 (16,15 %), снижение веса - 34 (26,15 %) и отсутствие аппетита - 29 (22,31 %).

Общее состояние средней степени тяжести отмечалось у 82 пациентов (63,07 %), тяжелое - у 44 (33,85 %) и крайне тяжелое - у 4 (3,08 %). Нормальный уровень температуры тела регистрировался у 21 больных (16,15 %), субфебрильная температура - у 76 (58,46 %) и фебрильная - у 33 (25,39%) больных.

Также имела место сопутствующая патология: гепатит - у 119 больных (91,54%), пиелонефрит - 108 (83,08%), ВИЧ - ассоциированная энцефалопатия - 78 (60,0 %), токсоплазмоз - 54 (41,54 %), цитомегаловирусная инфекция - 70 (53,85 %), герпес - 33 (25,39%), Эпштейн - Барра инфекция - 6 (4,61%) больных, пневмония - 55 (42,31 %), экссудативный плеврит - 16 человек (12,31%), туберкулез легких - 30 (23,08 %), туберкулез лимфатических узлов - 19 (14,62 %), длительная лихорадка - 29 (22,31 %), токсический миокардит - 3 (2,31 %).

При изучении показателей красной крови установили, что среднестатистический показатель уровня гемоглобина в группе ВИЧ-инфицированных больных составил $98,03 \pm 4,95$ г/л, эритроцитов $2,21 \pm 0,16$ Т/л, а уровень сывороточного железа $10,7 \pm 0,57$ мкмоль/л. Анемия определялась у 75 больных (57,69 %), их разделили на группы по степени тяжести на: легкую анемию - 31 (41,33 %), анемию средней тяжести - 29 человек (38,67 %) и тяжелую - 15 больных (20 %).

Также мы проанализировали изменения показателей общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных больных (табл. 1).

Таблица 1

Показатели общего анализа крови у ВИЧ - инфицированных больных

Показатель	При поступлении M±m (1)	При выписке M±m (2)	Умершие M±m (3)
Гемоглобин, г/л	98,03±4,95 p ₁₋₂ <0,01	105,60±3,29 P ₂₋₃ <0,01	92,3±5,73 p ₃₋₁ <0,05
Эритроциты, 1×10 ¹² /л	2,21±0,16 p ₁₋₂ <0,01	3,13±0,05 P ₂₋₃ <0,01	2,10±0,01 p ₃₋₁ <0,05
Тромбоциты, 1×10 ⁹ /л	215,74±14,8 p ₁₋₂ <0,01	232,6±12,97 P ₂₋₃ <0,01	190,1±21,3 p ₃₋₁ <0,05
Лейкоциты, 1×10 ⁹ /л	5,28±0,39 p ₁₋₂ <0,01	6,6±0,51 P ₂₋₃ <0,01	8,21±0,95 p ₃₋₁ <0,05
СОЭ, мм/ч	47,9±2,6 p ₁₋₂ <0,01	45,98±2,39 P ₂₋₃ <0,01	53,02±3,27 p ₃₋₁ <0,05

Примечание: p₁₋₂ – достоверность различия при поступлении и выписке, p₂₋₃ – достоверность различия показателей при выписке и умершие, p₃₋₁ – достоверность различия показателей при поступлении и умершими.

Проведя анализ показателей общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от степени иммунологической недостаточности до и после лечения, мы отметили значительные изменения, которые нарастают в зависимости от уровня CD4 + Т-лимфоцитов (табл. 2).

Таблица 2

Показатели общего анализа крови у ВИЧ-инфицированных больных в зависимости от абсолютного количества CD4 + Т-лимфоцитов (M ± m)

Показатели	Количество CD4+Т-лимфоцитов в 1 мкл							
	Более 500		От 500 до 200		От 200 до 50		Менее 50	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Эритроциты Т/л	3,96± 0,29	3,67± 0,36	3,38± 0,26	3,33± 0,29	3,07± 0,22	2,53± 0,12	2,59± 0,21	2,55± 0,28
Тромбоциты Г/л	272,0 ±27,82	281,1 ±51,67	224,0 ±34,76	216,7 ±35,54	219,8 ±19,76	229,0 ±19,87	179,0 ±21,6	198,0 ±29,9
Гемоглобин г/л	127,81 ±7,09	121,32 ±9,42	108,39 ±8,24	106,0 ±7,7	99,75 ±5,1	98,67 ±4,6	97,98 ±6,97	93,33 ±7,01
Лейкоциты Г/л	9,12± 2,11	6,83± 0,9	7,18± 0,95	6,7 ± 0,91	6,6± 0,69	6,4± 0,78	5,6± 0,83	6,7± 0,81
СОЭ мм/ч	29,6± 11,98	28,8± 11,94	45,17± 6,22	39,77± 8,31	48,7± 5,58	42,92± 4,88	39,09± 7,36	40,2± 7,81

Примечание: 1 - до лечения, 2 – после лечения; p≥0,05

Также мы проанализировали изменения некоторых биохимических показателей крови у ВИЧ - инфицированных больных (табл. 3).

Таблица 3

Показатели биохимического анализа крови у ВИЧ-инфицированных больных ($M \pm m$)

Показатели	До лечения	После лечения
1	2	3
Билирубин общий, мкмоль/л	18,51±2,64	21,01±3,21
Мочевина, ммоль/л	9,72±1,21	9,29±1,52
Креатинин, мкмоль/л	89,33±7,24	92,98±7,37
ЛДГ, МЕ/мл	362,01±50,9	392,88±41,01
АлАТ, МЕ/мл	47,23±4,09	53,01±4,43
АсАТ, МЕ/мл	75,99±7,98	86,42±8,79
Тимоловая проба	6-7 SH	8-9 SH
Глюкоза, ммоль/л	4,01±0,12	3,79±0,15
1	2	3
Амилаза, г/(лхч)	79,1±9,3	92,1±12,3
Триглицериды, ммоль/л	2,04±0,12	2,04±0,11
Железо, мкмоль/л	14,92±0,96	15,89±0,96
Альбумин, г/л	29,44±1,02	26,68±0,95
Общий белок, г/л	77,36±1,31	73,62±1,71
Мочевая кислота, ммоль/л	4,97±0,24	5,67±0,38
Натрий, ммоль/л	138,19 ± 1,68	125,63±1,36
Калий, ммоль/л	5,24±0,18	5,39±0,33

Примечание: $p \geq 0,05$

Итак, мы видим значительные изменения показателей крови: увеличились уровни мочевины, креатинина, показатели тимоловой пробы, уменьшились концентрация общего белка и альбумина, возросла активность ЛДГ, АлАТ, АсАТ, амилазы, отмечались гипоальбуминемия, гипонатриемия. Причем после лечения эти показатели не улучшились.

Выводы.

У ВИЧ - инфицированных пациентов установлены значительные нарушения со стороны гомеостаза (уменьшались концентрация общего белка и альбумина, снижалось количество эритроцитов и уровень гемоглобина с одновременным повышением СОЭ, увеличивались уровень креатинина, мочевины, показатели тимоловой пробы, выросла активность АсАТ, АлАТ, ЛДГ, амилазы, отмечалась гипонатриемия), которые имели прямую зависимость от абсолютного количества CD_4^+ Т - лимфоцитов и тенденцию к ухудшению.

Таким образом, вышесказанное свидетельствует о том, что ухудшение общего состояния ВИЧ - инфицированных пациентов в значительной степени зависит от нарушений метаболизма, что и является одной из основных причин недостаточно эффективного лечения, и может привести к летальному исходу. Комплексный же характер метаболических изменений обусловлен патологией внутренних органов (почек, печени, легких, нервной и сердечно - сосудистой системы), причем эти метаболические признаки патологии подтверждены данными клинико-лабораторных исследований пациентов.

Особенно следует подчеркнуть, что важным следствием ВИЧ - инфекции у больных является прогрессирующая анемия, которая существенно влияет на функциональное состояние внутренних органов, особенно сердечно -сосудистой системы, что во многом предопределяет развитие гипоксии и влияет на исходы заболевания.

Литература/References:

1. СНІД в Україні: статистика на 01.11.2018. Режим доступа: <http://www.aids.ua/news/snd-v-ukran-statistika-na-01112018-12348.htm> [*AIDS in Ukraine: statistics as of November 1, 2018. Access mode: http://www.aids.ua/news/snd-v-ukran-statistika-na-01112018-12348.htm*]
2. Genomic analysis reveals pre- and post-challenge differences in a rhesus macaque AIDS vaccine trial: insights into mechanisms of vaccine efficacy / R. E. Palermo, L. J. Patterson, D. Lauri [et al.] // *Journal Virology*. – January, 2011. – Vol.85, №2. – P. 1099–1116.
3. Kassanjee R. Viral load criteria and threshold optimization to improve HIV incidence assay characteristics / R. Kassanjee, C. D. Pilcher, M. P. Busch [et al.] // *AIDS*. – 2016, № 30. – P. 2361.
4. ВИЧ/СПИД в мире. СПИД-статистика // СПИД. Секс. Здоровье. – 2016, №2. – С. 10–11. [*HIV / AIDS in the world. AIDS Statistics // AIDS. Sex. Health. - 2016, № 2. - P. 10–11.*]
5. World Health Organization. HIV/AIDS. Режим доступа:
6. Kleinman N. J. Antiretroviral therapy adherence measurement in non-clinical settings in South India / N. J. Kleinman, L. E. Manhart, R. Mohanraj [et al.] // *AIDS Care*. – 2015, № 27. – P. 248 – 254.
7. Затраты на лабораторную диагностику и мониторинг ВИЧ-инфекции согласно стандартам медицинской помощи при болезни, вызванной ВИЧ/ З. Н. Лисицина, Л. И. Крутицкая, Н. Е. Дементьева // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6. – № 1. – С. 84 – 89. [*The cost of laboratory diagnosis and monitoring of HIV infection in accordance with the standards of medical care for HIV-related illness / Z. N. Lisitsina, L. I. Krutitskaya, N. E. Dementieva // HIV infection and immunosuppression. - 2014. - T. 6. - № 1. - p. 84 - 89.*]
8. HIV: From biology to prevention and treatment / F. D. Bushman, G. J. Nabel, R. Swanstrom (Editors) // Cold Spring Harbor, New York, USA: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2012. – 572 с.
9. Инфекционные болезни: учебник / Под редакцией О.А. Голубовской. – К: ВСВ «Медицина», 2018. – С. 384 – 397.
10. Система эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированными заболеваниями/ Х. М. Халдарова, Н. С. Атабеков, С. Э. Умиров [и др.] / Евразийский союз ученых. – 2016. – № 29.1. – С. 71 – 74. [*The system of epidemiological surveillance of HIV infection and HIV-associated diseases / H. M. Khaldarova, N. S. Atabekov, S. E. Umirov [et al.] / Eurasian Union of Scientists. - 2016. - № 29.1. - P. 71 - 74.*]
11. Past, present and future: 30 years of HIV research/ F. Barré - Sinoussi, A. L. Ross, J. F. Delfraissy // *Nat Rev Microbiol*. – 2013. – Dec;11(12). – P. 877– 883.
12. Особенности обмена железа у пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции коинфекции ВИЧ/ТБ/ А. А. Кузнецова, В. Н. Козько, Е. В. Юрко // Клиническая инфектология и паразитология. – 2017. – № 6. – С. 355 – 360. [*Features of iron metabolism in patients with anemia against the background of HIV infection by HIV / TB co-infection / A. A. Kuznetsova, V. N. Kozko, E. V. Yurko // Clinical Infectology and Parasitology. - 2017. - № 6. - p. 355 - 360.*]
13. Психологические аспекты восприятия ВИЧ и особенности работы с ВИЧ-инфицированными/ В. А. Арзуманян, А. А. Бацманова, Ю. Д. Окулова // Профилактика ВИЧ в среде студенческой и работающей молодежи: Материалы II Всероссийской конференции/ Ред.: В.В. Новочадов (отв. ред.), М.В. Постнова, М.Е. Бардина [и др.], 2017. – С. 99 – 106. [*Psychological aspects of perception of HIV and features of work with HIV-infected / V. A. Arzumanyan, A. A. Batsmanova, Yu. D. Okulova // HIV prevention among students and working youth: Materials of the II All-Russian Conference / Ed .: V.V. Novochadov (responsible. Ed.), M.V. Postnova, M.E. Bardeen [et al.], 2017. –p. 99 - 106.*]
14. Pefura - Yone E. W. Non-adherence to antiretroviral therapy in Yaounde: Prevalence, determinants and the concordance of two screening criteria / Pefura-Yone E. W., Soh E., Kengne A. P., Balkissou A. D., Kuaban C. // *Journal of Infection and Public Health*. – 2013. – № 6. – P. 307 – 315.
15. Meresse M. Patterns of adherence to antiretroviral therapy and HIV drug resistance over time in the Stratall ANRS 12110/ESTHER trial in Cameroon. / Meresse M., March L., Kouanfack C., Bonono R. C., Boyer S. [et al.] // *HIV Med*. – 2014. – № 15. – P. 478 – 487.
16. Glass T. R. Self-reported non-adherence to antiretroviral therapy as a predictor of viral failure and mortality / Glass T. R., Sterne J. A., Schneider M. P. [et al.] // *AIDS*. – 2015, № 29. – P. 2195 – 2200.
17. Tsega B., Srikanth B. A., Shewamene Z. Determinants of non-adherence to antiretroviral therapy in adult hospitalized patients, Northwest Ethiopia // *Patient Prefer Adherence*. – 2015. – № 9. – P. 373 – 380.
18. HIV-1 pathogenicity and virion production are dependent on the metabolic phenotype of activated CD4+ T cells / Andrea Hegedus, Maia Kavanagh Williamson, Hendrik Huthoff // *Retrovirology*. - 2014. - Vol.11. - P. 123-134
19. The glucose transporter Glut1 is selectively essential for CD4 T Cell activation and effector function / A. N. Macintyre, V. A. Gerriets, A. G. Nichols [et al.] // *Cell Metab*. – 2014. – № 20. – P. 61–72.

20. Increased glucose metabolic activity is associated with CD4+ T-cell activation and depletion during chronic HIV infection // C. S.Palmer, M. Ostrowski, M. Gouillou [et al.] // AIDS. – 2014. – № 28. – P. 297–309.