

Е.С. Дешко

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОПАТОЛОГИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**ГБУЗ ЯНАО «НЦГБ» (Новый Уренгой)
ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» (Омск)**

Изучены особенности иммунной дисфункции у ВИЧ-инфицированных лиц с учетом стадии заболевания, пути передачи инфекции и климатических условий проживания. Обследовано 322 ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 17 до 57 лет. Из них с половым путем передачи инфекции — 185 человек (II группа), с парентеральным путем передачи — 137 человек (I группа). Полученные данные свидетельствуют о выраженных и достоверных изменениях клеточного и гуморального иммунитета: снижении уровня CD4-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (ИРИ), B-лимфоцитов и увеличении содержания CD3, CD8-лимфоцитов, увеличении концентрации IgG, IgM, IgE, усилении образования ЦИК. Указанные изменения наблюдаются у всех обследуемых, но наиболее выражены в группе с парентеральным путем передачи, а также в стадии 4 А-В ВИЧ-инфекции. Степень поражения иммунной системы более выражена в сравнении с данными, полученными на других территориях.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, иммунный статус

SOME ASPECTS OF HIV-IMMUNOPATOLOGY IN INFECTED PERSONS LIVING IN THE FAR NORTH

E.S. Deshko

**New Urengoy central city hospital, New Urengoy
Omsk State Medical Academy, Omsk**

The specific features of immune dysfunction in HIV-infected persons were studied, taking into account the stage of disease, the route of infection and climatic conditions of residence. Three hundred and twenty-two HIV-infected patients aged from 17 to 57 years were examined. Of those with sexual transmission were 185 (Group II), with the parenteral route of transmission — 137 (Group I). The findings suggest that there are pronounced and significant cellular and humoral changes: decreases in the level of CD4-lymphocytes, in the immunoregulatory index (IRI), B-lymphocytes and increased the content of CD3, CD8-lymphocytes, a rise in the concentration of IgG, IgM, IgE, and increased formation of circulating immune complexes (CIC). These changes were observed in all subjects, but most pronounced in the group with the parenteral route of transmission, as well as in stage 4 A-B HIV infection. The degree of damage the immune system is more pronounced in comparison with the data obtained in other territories.

Key words: HIV-infection, immune status

На сегодняшний день накоплено значительное число данных, касающихся патогенеза ВИЧ-инфекции, особенностей развития иммунной дисфункции в зависимости от различных факторов, таких как стадия заболевания, путь передачи инфекции и наличие сопутствующих заболеваний [5, 7]. Несмотря на стремительное развитие подобных исследований, данных о влиянии природно-климатических факторов на иммунологические показатели ВИЧ-инфицированных недостаточно [1]. В тоже время накоплено достаточное количество доказательств, что проживание в климатических условиях Крайнего Севера является одним из основных факторов, определяющих развитие патологии различных систем организма, прежде всего иммунной [3, 4]. В настоящее время необходимо получение данных о влиянии природно-климатических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на иммунологические параметры ВИЧ-инфицированных лиц является актуальной проблемой. Цель настоящего исследования — изучить физиологические параметры иммунного статуса ВИЧ-инфицированных лиц из числа пришлового населения ЯНАО.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 322 ВИЧ-инфицированных больных. Все пациенты находились под диспансерным наблюдением консультативно-диагностического кабинета ГБУЗ ЯНАО «НЦГБ», г. Новый Уренгой и были обследованы на базе лаборатории диагностики СПИД. Среди них были 192 мужчины (59,6 %) и 130 (40,4 %) женщин в возрасте от 17 до 57 лет, средний возраст пациентов составил $33,38 \pm 0,47$ года.

Диагноз ВИЧ-инфекция установлен на основании комплекса эпидемиологических, анамнестических, клинико-лабораторных данных и во всех случаях подтвержден с помощью метода ИФА, а также метода иммунного блоттинга. Уровень вирусной нагрузки (ВН) определялся методом ПЦР.

Среди наблюдаемых преобладали ВИЧ-инфицированные с половым путем передачи инфекции — 185 человек (II группа), число ВИЧ-инфицированных с парентеральным путем передачи составило 137 человек (I группа). Контрольную группу (III группа) составили 150 практически здоровых лиц. Все обследованные относятся к пришлому населению Крайнего Севера.

Средний возраст в контрольной группе составил $36,42 \pm 0,44$ года.

В качестве материала для лабораторных исследований были использованы кровь и сыворотка крови. При оценке состояния иммунной системы ВИЧ-инфицированных лиц (I и II группы) иммунологические показатели сравнивались с аналогичными показателями контрольной группы (III группа). Статистическая значимость различий между количественными показателями в аналогичных группах определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Для обнаружения корреляционных связей между клиническими и иммунологическими признаками применялся коэффициент корреляции Спирмена [2]. Различия по исследуемым показателям считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Количественный состав субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$) определялся методом проточной лазерной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител [6, 8]. Оценка гуморального звена иммунитета (IgA, IgM, IgG, IgE) проводилась методом ИФА (ЗАО «Вектор Бест» г. Новосибирск); циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли методом преципитации в 3,5, 5,0 и 7,0 % растворах полиэтиленгликоля.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения в иммунной системе ВИЧ-инфицированных оценивались по сравнению с контролем, между группами исследуемых, а также внутри I и II групп, которые были поделены по стадиям заболевания (3 и 4А-В стадии ВИЧ-инфекции).

В периферической крови ВИЧ-инфицированных пациентов с парентеральным путем передачи (I группа) наблюдалось достоверное увеличение процентного уровня $CD3$ -лимфоцитов как в стадии 3, так и в стадии 4 А-В. Относительное

содержание $CD8$ -лимфоцитов в I группе превышает контрольные значения более чем в 2 раза. Содержание $CD4$ -лимфоцитов достоверно снижено у всех пациентов I группы по сравнению с контролем: в стадии 3 — более чем в 2 раза, в стадии 4 А-В — более чем в 3 раза. На этом фоне закономерно снижение ИРИ, наиболее низкое значение этого показателя по отношению к контролю, более чем в 5 раз, наблюдается в стадии 4 А-В. Дисбаланс гуморального иммунитета пациентов I группы определяется значительным снижением как абсолютного числа В-лимфоцитов, так и относительного их уровня на фоне достоверного увеличения концентрации IgM, IgG, IgE и усиления образования низко-, средне- и крупномолекулярных ЦИК по сравнению с контролем.

При оценке дисфункции иммунной системы ВИЧ-инфицированных пациентов с половым путем передачи (II группа) было установлено достоверное снижение содержания $CD4$ -лимфоцитов в периферической крови обследуемых. Так, относительный уровень $CD4$ -лимфоцитов у пациентов в стадии 3 ВИЧ-инфекции был ниже по отношению к контролю более чем в 2 раза, в стадии 4 А-В — в 3,5 раза. В тоже время, в обеих стадиях наблюдается закономерное повышение содержания $CD8$ -лимфоцитов по отношению к контролю. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) достоверно снижен по отношению к контролю более чем в 3 раза. Достоверное снижение содержания В-лимфоцитов в сравнении с контрольной группой сопровождалось увеличением концентрации IgM, IgG, IgE а также средномолекулярных ЦИК.

При сравнительной оценке иммунного статуса ВИЧ-инфицированных больных с половым и парентеральным путями передачи выявлены достоверно более низкие значения содержания

Таблица 1

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у ВИЧ-инфицированных лиц

Показатели	Парентеральный путь передачи		Половой путь передачи		Практически здоровые люди (n = 150)
	Стадия 3 (n = 119)	Стадия 4 А-В (n = 18)	Стадия 3 (n = 164)	Стадия 4 А-В (n = 21)	
CD3, %	$81,53 \pm 0,79^*$	$81,82 \pm 2,18^{**}$	$80,93 \pm 0,63^*$	$72,67 \pm 2,95$	$76,19 \pm 0,59$
CD4, %	$22,53 \pm 0,88^{***}$	$15,12 \pm 2,56^*$	$25,87 \pm 0,75^*$	$15,00 \pm 2,06^*$	$52,94 \pm 4,83$
CD8, %	$55,87 \pm 1,07^*$	$61,72 \pm 3,06^{**}$	$54,19 \pm 1,88^*$	$55,06 \pm 2,88^*$	$27,82 \pm 0,54$
CD16, %	$10,97 \pm 0,70$	$11,20 \pm 1,80$	$10,82 \pm 0,60$	$17,88 \pm 3,20^*$	$10,25 \pm 0,56$
CD19, %	$6,24 \pm 0,45^*$	$5,81 \pm 1,31^*$	$7,59 \pm 0,41^*$	$8,26 \pm 1,45$	$10,46 \pm 0,29$
ИРИ	$0,47 \pm 0,03^{***}$	$0,33 \pm 0,07^*$	$0,55 \pm 0,02^*$	$0,30 \pm 0,05^*$	$1,80 \pm 0,06$
IgA, г/л	$1,9 \pm 0,12$	$2,28 \pm 0,39$	$1,78 \pm 0,09$	$2,09 \pm 0,30$	$3,08 \pm 1,32$
IgG, г/л	$20,57 \pm 0,56^*$	$20,40 \pm 1,17^*$	$19,11 \pm 0,53^*$	$18,76 \pm 1,57^*$	$14,11 \pm 0,45$
IgM, г/л	$2,33 \pm 0,10^*$	$2,18 \pm 0,28$	$1,95 \pm 0,08^*$	$1,97 \pm 0,22$	$1,73 \pm 0,07$
IgE, МЕ/мл	$116,1 \pm 23,0^*$	$190,5 \pm 78,0^*$	$53,5 \pm 7,7$	$140,4 \pm 68,7^*$	$51,6 \pm 7,9$
ЦИК 3,5%, ед. опт. пл.	$6,70 \pm 0,87^*$	$7,38 \pm 3,29$	$6,28 \pm 0,98^*$	$5,14 \pm 2,57$	$3,39 \pm 0,28$
ЦИК 5%, ед. опт. пл.	$45,91 \pm 2,75^*$	$44,62 \pm 8,01$	$44,88 \pm 3,93^*$	$57,93 \pm 9,33^*$	$34,15 \pm 1,31$
ЦИК 7%, ед. опт. пл.	$303,5 \pm 9,6^*$	$309,3 \pm 29,7$	$301,3 \pm 10,53$	$313,4 \pm 38,44$	$277,2 \pm 6,9$

Примечание: * — достоверность различий по отношению к контролю, ** — по сравнению с половым путем передачи.

CD4-лимфоцитов и ИРИ в группе с парентеральным путем передачи, при этом число лимфоцитов с фенотипом CD3 и CD8 в этой группе достоверно выше. Общее для обеих групп снижение числа В-лимфоцитов, и повышение IgG, IgM, IgE достоверно более выражено в группе с парентеральным путем передачи инфекции. Достоверных различий в образовании ЦИК между I и II группами выявлено не было (табл. 1).

При оценке обратной корреляционной зависимости между уровнем CD4-лимфоцитов и уровнем вирусной нагрузки наблюдается умеренная обратная корреляция между высоким (более 500 кл./мкл) уровнем CD4-лимфоцитов и низкой (до 10 тыс. копий РНК/мл) вирусной нагрузкой. Обратная корреляция между уровнем CD4-лимфоцитов 500 – 350 кл./мкл и уровнем вирусной нагрузки от 10 до 30 тыс. РНК/мл также была умеренной. Слабая обратная корреляция отмечается между уровнем CD4-лимфоцитов 350 – 200 кл./мкл и уровнем вирусной нагрузки 30 – 100 тыс. РНК/мл. Обратной корреляции между низким содержанием CD4-лимфоцитов (менее 200 кл./мкл) и высокой вирусной нагрузкой (более 100 тыс. РНК/мл) выявлено не было.

В отечественной и зарубежной литературе описаны противоречивые данные о наличии или отсутствии обратной корреляционной зависимости между уровнем CD4-лимфоцитов и уровнем вирусной нагрузки [5, 8]. В данном исследовании такая зависимость прослеживается, исключение составляет отсутствие обратной корреляции между низким содержанием CD4-лимфоцитов (менее 200 кл./мкл) и высокой вирусной нагрузкой (более 100 тыс. РНК/мл).

Полученные данные подтверждают формирование дисбаланса иммунной системы при ВИЧ-инфекции, которое проявляется снижением CD4-лимфоцитов, ИРИ, В-лимфоцитов и увеличением содержания CD3, CD8-лимфоцитов, увеличением концентрации IgG, IgM, IgE, усилением образования ЦИК. Указанные изменения происходят в обеих исследуемых группах, как в стадии 3, так и в стадии 4 А-В ВИЧ-инфекции. Однако степень поражения иммунной системы варьирует в зависимости от стадии заболевания и от пути передачи инфекции, что подтверждается достоверными различиями в показателях клеточного и гуморального иммунитета в сравнении с контрольной группой, между группами I и II, а также внутри групп (в зависимости от стадии заболевания).

Таким образом, степень иммунопатологии, развивающейся при ВИЧ-инфекции, зависит не только от стадии ВИЧ-инфекции, но и от пути

передачи инфекции, что подтверждается другими исследованиями [5, 7]. Однако степень поражения иммунной системы у ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих в г. Новый Уренгой, особенно ее клеточного звена, отличается от данных, полученных на других территориях РФ [1, 5]. Результаты, полученные в ходе данного исследования, указывают на более выраженную степень иммунной дисфункции. Изменения в иммунной системе, описанные в различных исследованиях, посвященных проблеме влияния климата районов Крайнего Севера на здоровье пришлого населения [1, 3, 4], выражаются в формировании иммунодефицита, с характерным снижением числа CD4-лимфоцитов и ИРИ, повышением уровня CD8-лимфоцитов. Это дает основание сделать вывод о том, что степень иммунопатологии у ВИЧ-инфицированных лиц определяют не только такие общеизвестные факторы как стадия ВИЧ-инфекции, путь передачи инфекции, но и климатические условия проживания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буторов Е.В. Особенности иммунофизиологического статуса ВИЧ-инфицированных лиц в связи с климатозоологической характеристикой территории проживания : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тюмень, 2006.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. — М. : Практика, 1998. — 459 с.
3. Голубева Н.В. Физиологическая оценка иммунной системы у пришлого населения Крайнего Севера : автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 2007.
4. Мурузюк Н.Н. Физиологические параметры иммунного статуса пришлого населения трудоспособного возраста г. Надыма Ямало-Ненецкого автономного округа : автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Тюмень, 2005.
5. Назарова О.И. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных и наркозависимых лиц (эпидемиологические и иммунологические аспекты) : дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 2005.
6. Хайдуков С.В. Современные подходы к оценке фенотипа различных субпопуляций лимфоцитов // Справочник заведующего КДЛ. — 2011. — № 11 — С. 10 — 25.
7. Langford S. E., Ananworanich J., Cooper D. A. Predictors of disease progression in HIV-infection: a review // AIDS Research and Therapy. — 2007. — P. 4 — 11.
8. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1 / J.L. Fahey [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322, N 3. — P. 166 — 172.

Сведения об авторах

Дешко Елена Сергеевна – врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики СПИД ГБУЗ ЯНАО «НЦГБ», тел. (3494) 944278; E-mail: elenadeshko@yandex.ru