

Характеристика Т-клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных

Юрко Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Jurko K.V.

Kharkov National Medical University, Ukraine

Characteristic of T-cell immunity in HIV-infected patients

Резюме. Особенности Т-клеточного иммунитета изучены у ВИЧ-инфицированных больных (n=30) и у ВИЧ-инфицированных больных с ХГС (n=30). В качестве контроля выступили здоровые доноры (n=30). У ВИЧ-инфицированных больных установлено достоверное снижение CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов и увеличение относительного и абсолютного числа CD3+ Т-лимфоцитов. У больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС установлено достоверное снижение абсолютного содержания CD4+ (p<0,001), CD45+ (p<0,01) и относительного содержания CD4+ (p<0,001), CD45+ (p<0,001), а также увеличение абсолютного числа CD3+ (p<0,05) Т-лимфоцитов. У больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС степень дефицита CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов (t=5,85; p<0,001) в 3,25 раза превышает явления компенсации в виде увеличения содержания CD3+ Т-лимфоцитов (t=1,80; p>0,05). Наслоение ХГС на ВИЧ-инфекцию в значительной степени ухудшает состояние Т-клеточного иммунитета, вызывая глубокий дефицит его компенсации.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ко-инфекция ВИЧ/ХГС, Т-клеточный иммунитет.

Медицинские новости. – 2014. – №7. – С. 80–82.

Summary. Features of T-cell immunity have been studied in HIV-infected patients (n=30) and in HIV-infected patients with chronic hepatitis C (n=30). As a control were healthy donors (n=30). In HIV-infected patients found significant decrease in CD4+ and SD45+ T-lymphocytes and an increase in the relative and absolute number of CD3+ T-lymphocytes. Patients with co-infection HIV/HCV established a significant reduction in the absolute content of CD4+ (p<0.001), SD45+ (p<0.01), and the relative content of CD4+ (p<0.001), SD45+ (p<0.001), as well as the increase in the absolute number of CD3+ (p<0.05) T-lymphocytes. Patients with co-infection HIV/HCV degree of deficiency of CD4+ and SD45+ T-lymphocytes (t=5.85; p<0.001) to 3,25 times the compensation phenomena as increase in the content CD3+ T-lymphocytes (t=1.80, p>0.05). Layering HCV for HIV-infection largely worsens the condition of T-cell immunity, causing deep its deficit compensation.

Keywords: HIV-infection, co-infection HIV/HCV, T-cell immunity.

Meditsinskije novosti. – 2014. – N7. – P. 80–82.

Пандемия ВИЧ-инфекции/СПИДа является одной из глобальных проблем нашего времени и важной проблемой мировой системы здравоохранения. Украина – одна из стран Европы, которая возглавляет печальный рейтинг по количеству выявленных ВИЧ-инфицированных и заболевших СПИДом и умерших от этой болезни [3–5].

Разработка схем высокоактивной антиретровирусной терапии позволила значительно снизить смертность среди ВИЧ-инфицированных пациентов, но теперь на первый план выходят оппортунистические инфекции. Хронический гепатит С (ХГС) наблюдается у 60–70% ВИЧ-инфицированных больных, что связано с общими путями передачи вирусов [2]. После свободного доступа к антиретровирусным препаратам именно хронические гепатиты и их последствия стали основной причиной смертности ВИЧ-инфицированных лиц. ВИЧ ускоряет прогрессирование хронического гепатита С до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, увеличивает показатели «печеночной» смертности. Нарушения клеточного иммунитета играют ключевую роль в патогенезе ВИЧ-инфекции, поэтому данные исследования направлены

на изучение влияния вируса гепатита С на состояние Т-клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных.

Исследования по теме статьи проводились в Областной клинической инфекционной больнице города Харькова и в Харьковском областном центре профилактики и борьбы со СПИДом. Обследование проводилось в соответствии с нормативно-правовыми актами и инструктивными материалами, с сохранением добровольности.

Цель исследования – изучение Т-клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных и у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС.

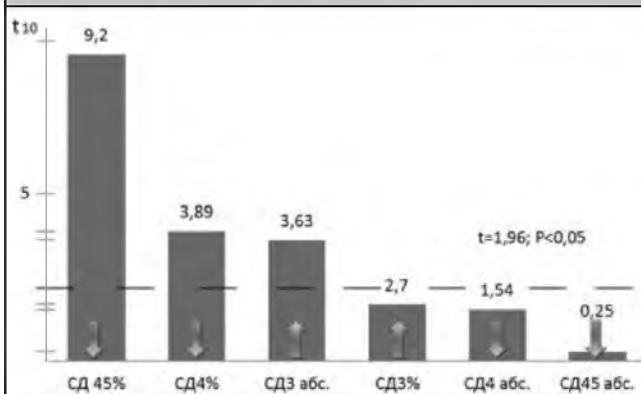
Особенности Т-клеточного иммунитета изучены у 60 пациентов: 30 ВИЧ-инфицированных больных и 30 ВИЧ-инфицированных больных с хроническим гепатитом С. Среди обследованных мужчин было 41 (68,3%), женщин – 19 (31,7%). У 22 (36,7%) больных установлен факт инъекционной наркомании в анамнезе. Половой путь инфицирования определен у 19 (31,7%) пациентов.

Пациентам проводили исследования периферической крови с использованием гематологического анализатора ABX

PENTRA 60C Plus (HORIBA ABX Diagnostics Inc., Франция); иммунофенотипирование с использованием проточного цитофлюорометра EPICS XL (Beckman Coulter, США) в Центральной лаборатории диагностики ВИЧ-инфекции, оппортунистических инфекций и других заболеваний при Сумском ОЦПБС. Уровень вирусной нагрузки РНК ВИЧ-1 определяли методом обратной транскрипции и ПЦР в вирусологической лаборатории Украинского центра СПИДа с использованием тест-системы Abbott «Real-Time HIV-1». Для диагностики гепатитов использовали данные клинико-лабораторных и серологических исследований. Проводили исследование сыворотки крови на обнаружение анти-HCV иммуноферментным методом, определяли наличие РНК HCV методом ПЦР. В качестве контроля выступили здоровые доноры (n=30).

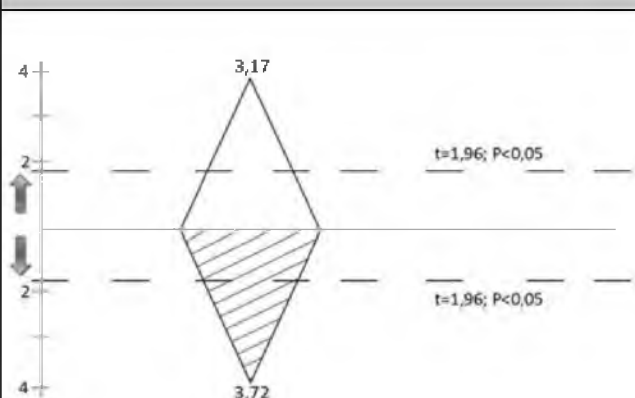
Все полученные экспериментальные данные обрабатывали в соответствии с правилами параметрической и непараметрической статистики [1]. Базу данных формировали с использованием программы Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation). Статистические процедуры выполнялись в пакете программ Statistica v.6.0 (StatSoft).

Рисунок 1 Степени отклонения от норматива показателей Т-клеточного иммунитета ВИЧ-инфицированных больных



Примечание (к рис.1–3):
↑ – увеличение, ↓ – снижение.

Рисунок 2 Комплексная оценка степени увеличения содержания CD3+ Т-лимфоцитов и снижения количества CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных



Результаты и обсуждение

При исследовании Т-клеточного иммунитета выявлено, что у ВИЧ-инфицированных больных без ХГС, по сравнению с нормой, отмечается достоверное снижение относительного содержания Т-хелперов (CD4+) в 1,6 раза ($p < 0,001$), CD45+ в 1,8 раза ($p < 0,001$) и увеличение относительного и абсолютного количества общего числа лимфоцитов (CD3+) – соответственно в 1,1 раза ($p < 0,01$) и в 1,5 раза ($p < 0,001$). Таким образом, у ВИЧ-инфицированных больных без ХГС отмечается снижение числа CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов.

Выраженное отклонение от норматива показателей Т-клеточного иммунитета с помощью Т-критерия установлено для снижения относительного содержания CD45+ Т-лимфоцитов ($t=9,2$; $p < 0,001$ – первый ранг) (рис. 1).

В кластер умеренных отклонений ($6,0 < t \leq 3,3$) вошли снижение относительного содержания CD4+ Т-лимфоцитов ($t=3,89$; $p < 0,001$ – второй ранг) и увеличение абсолютного содержания CD3+ ($t=3,63$; $p < 0,001$ – третий ранг). Незначительные отклонения от норматива ($3,30 > t \geq 1,96$) были характерны для увеличения относительного содержания CD3+ ($t=2,7$; $p < 0,01$ – четвертый ранг). Пятое и шестое ранговые места заняла тенденция к снижению абсолютного числа CD4+ ($t=1,54$; $p > 0,05$) и CD45+ ($t=0,25$; $p > 0,05$).

У ВИЧ-инфицированных больных с ХГС также установлено достоверное отклонение показателей Т-клеточного иммунитета в виде снижения относительного содержания CD4+ Т-лимфоцитов в 2,1 раза ($p < 0,001$) и CD45+ Т-лимфоцитов в 1,9 раза ($p < 0,001$), абсолютного со-

держания CD45+ Т-лимфоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов в 1,2 раза ($p < 0,01$) и CD4+ Т-лимфоцитов в 1,8 раза ($p < 0,001$), а также увеличение абсолютного числа CD3+ Т-лимфоцитов в 1,3 раза ($p < 0,05$). Также выявлена тенденция к увеличению относительного числа CD3+ Т-лимфоцитов в 1,1 раза ($p > 0,05$).

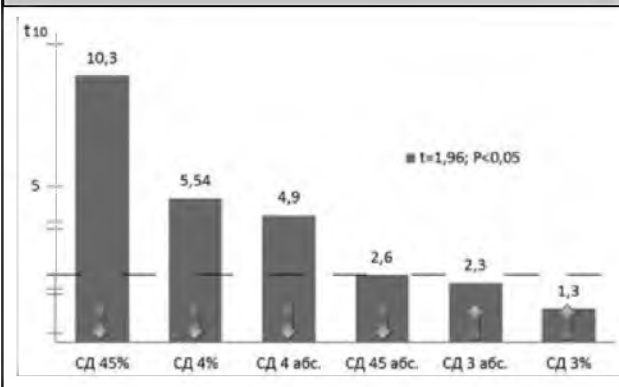
Для определения характера баланса процессов компенсации и дефицита Т-клеточного иммунитета была проведена комплексная оценка степени снижения содержания CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов и увеличения числа CD3+ Т-лимфоцитов. У больных без ХГС явления дефицита ($t=3,72$; $p < 0,001$) в незначительной степени (на 15 %) превосходили компенсаторное увеличение Т-лимфоцитов ($t=3,17$; $p < 0,01$) (рис. 2). При этом показатель соотношения значений t-критериев данных процессов составил 0,85 усл. ед.

Выраженные проявления степени отклонения значений показателей Т-клеточного иммунитета у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС были характерны для снижения относительного содержания CD45+ Т-лимфоцитов ($t=10,3$; $p < 0,001$). Кластер умеренных отклонений представлен снижением относительного ($t=5,54$; $p < 0,001$) и абсолютного ($t=4,9$; $p < 0,001$) числа CD4+ Т-лимфоцитов. Незначительное отклонение от норматива выявлено

в отношении снижения абсолютного содержания CD45+ Т-лимфоцитов ($t=2,6$; $p < 0,01$) и CD3+ Т-лимфоцитов ($t=2,3$; $p < 0,05$), а последний ранг занимает тенденция к увеличению относительного числа CD3+ Т-лимфоцитов (рис. 3).

Так, у больных данной группы установлено выраженное или умеренное снижение числа CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов на фоне незначительной компенсации в виде незначительного увеличения содержания общего числа Т-лимфоцитов (CD3+). Степень дефицита CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов ($t=5,85$; $p < 0,001$) в 3,25 раза превосходит явления компенсации в виде увеличения содержания Т-лимфоцитов ($t=1,80$; $p > 0,05$). Следует отметить, что выраженный дефицит CD45+ Т-лимфоцитов потенцирует процессы апоптоза, а неинфицированные CD4+ Т-лимфоциты при ВИЧ-инфекции погибают преимущественно по механизму апоптоза. То есть у больных с

Рисунок 3 Степень отклонения от норматива показателей Т-клеточного иммунитета у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС



ко-инфекцией ВИЧ/ХГС активно включаются оба механизма гибели CD4+ Т-лимфоцитов: инфицированные CD4+ Т-лимфоциты погибают преимущественно по механизму некроза вследствие цитотоксического действия вирусных белков, а неинфицированные CD4+ Т-лимфоциты погибают преимущественно по механизму апоптоза.

Сопоставление значений показателей Т-клеточного иммунитета в группах больных показало, что достоверные отличия между ними имеются в отношении содержания CD4+ Т-лимфоцитов. При этом у больных с ко-инфекцией по сравнению с больными без ХГС выявлено снижение относительного содержания CD4+ Т-лимфоцитов в 1,3 раза ($p < 0,05$) и абсолютного их числа в 1,5 раза ($p < 0,05$).

При сопоставлении комплексной оценки соотношения компенсаторных и декомпенсаторных явлений Т-клеточного иммунитета в исследуемых группах установлено следующее. У больных без ХГС имеет место незначительный дисбаланс рассматриваемых процессов с преобладанием дефицита компенсации

(коэффициент соотношения 0,85). У больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС отмечается лишь тенденция ($t=1,80$; $p > 0,05$) к компенсаторному увеличению содержания Т-лимфоцитов, в то время как снижение содержания CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов достигает значительных величин ($t=5,85$; $p < 0,001$). Вследствие этого у них возникает глубокий дефицит компенсации Т-клеточного иммунитета и поэтому коэффициент соотношения имеет низкое значение (0,31). Следовательно, наложение ХГС на ВИЧ-инфекцию в значительной степени ухудшает состояние Т-клеточного иммунитета, вызывая глубокий его дефицит компенсации.

Выводы:

1. У ВИЧ-инфицированных больных установлено высокодостоверное снижение CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов и увеличение относительного и абсолютного числа CD3+ Т-лимфоцитов.

2. У больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС установлено высокодостоверное снижение абсолютного содержания CD4+ ($p < 0,001$), CD45+ ($p < 0,01$) и относительного содержания CD4+ ($p < 0,001$), CD45+ ($p < 0,001$), а также увеличение

абсолютного числа CD3+ ($p < 0,05$) Т-лимфоцитов.

3. У больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС степень дефицита CD4+ и CD45+ Т-лимфоцитов ($t=5,85$; $p < 0,001$) в 3,25 раза превышает явления компенсации в виде увеличения содержания CD3+ Т-лимфоцитов ($t=1,80$; $p > 0,05$).

4. Наложение ХГС на ВИЧ-инфекцию в значительной степени ухудшает состояние Т-клеточного иммунитета, вызывая глубокий дефицит его компенсации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине. – Харьков: Торнадо, 2000. – 82 с.
2. Мороз Л.В., Андросова О.С. // Гепатология. – 2011. – №2. – С.57–64.
3. Характеристика эпидемии ВИЧ-инфекции в Украине / В.Н.Козько, М.И.Краснов, Е.В.Юрко. [и др.] // Провізор. – 2010. – №23. – С.7–12.
4. Hamers FF, Phillips A.N. // HIV Medicine. – 2008. – Vol.9. – P.6–12.
5. Johnson M., Sabin C., Girardi E. // Antiviral Therapy. – 2010. – Vol.15, suppl.1. – S.3–8.

Поступила 25.04.2014 г.

Статья размещена на сайте www.mednovosti.by (Архив МН) и может быть скопирована в формате Word



Журнал «Медицинские новости»
в интернете
www.mednovosti.by
Вы можете получать электронные версии любых номеров:
смотрите раздел «Электронная подписка»

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

«Медицинские новости» № 7 (238) 2014 г.
Рецензируемый научно-практический информационно-аналитический журнал. Свидетельство о регистрации № 965 выдано Министерством информации Республики Беларусь 9 июля 2010 года. Периодичность – 1 раз в месяц

Учредитель

Частное издательское унитарное предприятие «ЮпокомИнфоМед». Юридический адрес: 220018, г. Минск, ул. Якубовского, 70-5. УНП 191350993

Редакция

Шарабчиев Юрий Талетович (гл. редактор, директор)
Третьякова Ирина Георгиевна (отв. секретарь, реклама)

Марковка С.Н. (редактор)
Колоницкая О.М. (дизайн, верстка)
Вашкевич С.В. (зам. директора)

Адрес для переписки:

220030, Минск, пл. Свободы, 23-35.
Тел.: (+375-17) 226-03-95,
(+375-17) 327-07-54 (гл. редактор),
Моб. (029) 695-94-19 (Velcom).
Тел./факс: (+375-17) 226-00-31.
E-mail: redakcia@tut.by
www.mednovosti.by

Ответственность за достоверность и интерпретацию предоставленной информации несут авторы. Редакция оставляет за собой право по своему усмотрению размещать полные тексты публикуемых статей на сайте редакции www.mednovosti.by и в электронных базах данных (на сайтах) своих партнеров

Подписано в печать 27.07.2014 г.
Формат 60x84 1/8.
Гарнитура Helvetica Narrow.
Уч.-изд. л. 11,62. Заказ 2484.
Тираж 919 экз.

Тираж распространения, включая электронную подписку, 1584 экз.

Посещаемость журнала на сайте mednovosti.by в июне 2014 г. составила 180200.

Цена свободная.

Подписка: по каталогу РУП «Белпочта» индексы: 74954 (инд.), 749542 (вед.); по каталогу ОАО «Агентство Роспечать» индекс: 74954

Типография ООО «Поликрафт»

Лицензия №02330/0494199 от 03.04.09
Минск, ул. Кнорина, 50