

ОЦІНКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ І ІММУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ

Козько В.М., Юрко К.В., Бондаренко А.В., Соломенник Г.О.,
Могиленець О.І, Гвоздецька М.Г.

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, ко-інфекція ВІЛ/ХГС, Т-клітинний імунітет

ВІЛ-інфекція є суттєвою та глобальною проблемою медицини як в Україні, так і у світі. В останні роки в Європі спостерігається зростання кількості ВІЛ-інфікованих за рахунок збереження високого темпу епідемії в країнах Європи [1, 2]. Україна нажаль очолює сумний рейтинг за темпами поширеності ВІЛ-інфекції [3]. За прогностичними оцінкам UNAIDS епідемія СНІДу в Україні на теперішній час є найбільш загрозливою в Європі.

У всьому світі вірусний гепатит С та ВІЛ-інфекції є двома найбільш серйозними та поширеними вірусними інфекціями, які викликають значну захворюваність і смертність. Приблизно одна третина ВІЛ-інфікованих одночасно інфікована HCV [4], що пов'язано зі спільними шляхами передачі обох вірусів. Частіше ко-інфекція виявляється серед споживачів ін'єкційних наркотиків. Ко-інфекція ВІЛ/ХГС є важливою проблемою охорони здоров'я, оскільки віруси діють синергічно, прискорюючи прогресування викликаного HCV захворювання печінки.

У пацієнтів із ко-інфекцією ВІЛ/ХГС спостерігається висока концентрація HCV у крові, яка прямо пов'язана з прогресією ВІЛ-інфекції. [5]. Збільшення вірусного навантаження ВІЛ прискорює прогресування фіброзу печінки, обумовленого HCV [6]. Саме тому у хворих на ко-інфекцію ВІЛ/ХГС значно частіше та в більш ранні строки виявляється цироз печінки, печінкова недостатність і пов'язана з ними смертність.

Дослідження проводилися на кафедрі інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету, розташованої на базі Обласної клінічної інфекційної лікарні (ОКІЛ) м. Харкова та Харківському обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом.

При клінічному аналізі медичних карт хворих, які знаходилися на лікуванні в ОКІЛ м. Харкова (2011-2014 рр.), виявлений 151 ВІЛ-інфікований хворих, 96 чоловіків і 55 жінок. У 57 (37,7 %) хворих визначалася ко-інфекція ВІЛ/ХГС, а в 10 (6,6 %) ВІЛ-інфікованих хворих – як вірус гепатиту С, так і вірус гепатиту В. Більшість пацієнтів мали III (32,2 %) та IV (64,8 %) клінічні стадії ВІЛ-інфекції.

Програма загальноклінічного обстеження ВІЛ-інфікованих включала: 1) оцінку скарг і анамнестичних відомостей з детальним аналізом медичної документації (амбулаторні карти, стаціонарні історії хвороби); 2) фізикальний огляд; 3) дослідження периферичної крові з використанням гематологічного аналізатора ABX PENTRA 60C Plus (HORIBA ABX Diagnostics Inc., Франція); 4) імунофенотипування з використанням проточного цитофлюориметра EPICS™ XL™ (Beckman Coulter, США) в «Центральній лабораторії

діагностики ВІЛ-інфекції, опортуністичних інфекцій та інших захворювань» при Сумському ОЦПБС. Визначення рівня ВН РНК ВІЛ-1 проводилося методом зворотної транскрипції та ПЛР у вірусологічній лабораторії Українського центру СНІДу з використанням тест-системи Abbott «Real-Time HIV-1».

Особливості Т-клітинного імунітету вивчені у 60 осіб: 30 ВІЛ-інфікованих хворих і 30 хворих із ко-інфекцією ВІЛ/ХГС. Серед обстежених чоловіків було 41 (68,3 %), жінок - 19 (31,7 %). Вік обстежених коливався від 20 до 69 років, середній вік склав $35,27 \pm 0,5$ років. З цього контингенту осіб 56,7 % хворих офіційно не працювали, 13,3 % – навчалися в різних вищих наукових закладах. У 11,7 % хворих установлений факт активного ін'єкційного споживання наркотичних речовин, а у 16,7 % хворих ін'єкційна наркоманія була в анамнезі. Статевий шлях інфікування визначався у 23,3 % пацієнтів. У 4 (6,7 %) пацієнтів визначалися в анамнезі захворювання, що передаються статевим шляхом. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб віком від 24 до 60 років. Обстеження проводилося відповідно до нормативно-правових актів та існуючих інструктивних матеріалів, зі збереженням добровільності.

При дослідженні клітинного імунітету у ВІЛ-інфікованих хворих без ХГС, в порівнянні з нормативом, відзначається достовірне зниження відносного вмісту Т-хелперів (СД4+) в 1,6 рази ($p < 0,001$), СД45+ в 1,8 рази ($p < 0,001$) і збільшення відносної і абсолютної кількості загального числа лімфоцитів (СД3+) - відповідно в 1,1 рази ($p < 0,01$) і в 1,5 рази ($p < 0,001$). Таким чином, у ВІЛ-інфікованих хворих без ХГС відзначається зниження числа СД4+ і СД45+ Т-лімфоцитів. Оцінка ступеня відхилення від норми значень показників Т-клітинного імунітету з допомогою Т-критерію показала (рис. 1), що виражене відхилення від нормативу встановлено для зниження відносного вмісту СД45+ Т-лімфоцитів ($t=9,2$; $p < 0,001$ - перший ранг).

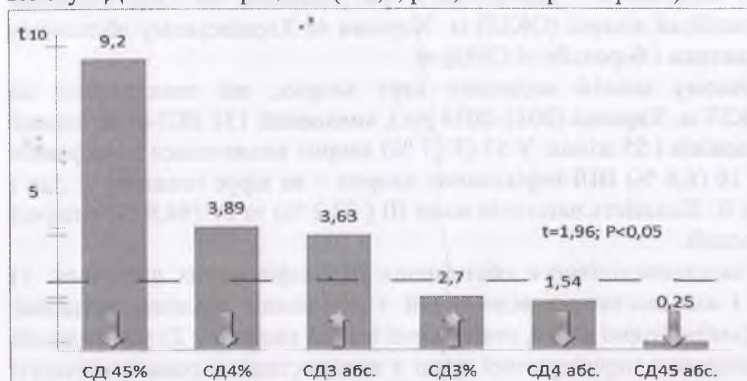


Рис. 1 Ступеня відхилення від нормативу значень показників Т-клітинного імунітету у ВІЛ-інфікованих хворих

↑ - збільшення, ↓ - зниження.

У кластер помірних відхилень ($6,0 < t \leq 3,3$) увійшли зниження відносного вмісту CD4+ Т-лімфоцитів ($t=3,89$; $p < 0,001$ - другий ранг) і збільшення абсолютного вмісту CD3+ ($t=3,63$; $p < 0,001$ - третій ранг). Незначні відхилення від нормативу ($3,30 > t \geq 1,96$) були характерні для збільшення відносного вмісту CD3+ ($t=2,7$; $p < 0,01$ - четвертий ранг). П'яте і шосте рангові місця зайняла тенденція до зниження абсолютного числа CD4+ ($t=1,54$; $p > 0,05$) і CD45+ ($t=0,25$; $p > 0,05$).

У ВІЛ-інфікованих хворих з ХГС також встановлено достовірне відхилення показників Т-клітинного імунітету у вигляді зниження відносного вмісту CD4+ Т-лімфоцитів в 2,1 рази ($p < 0,001$) і CD45+ Т-лімфоцитів в 1,9 рази ($p < 0,001$), абсолютного вмісту CD45+ Т-лімфоцитів і CD4+ Т-лімфоцитів в 1,2 рази ($p < 0,01$) і CD4+ Т-лімфоцитів в 1,8 рази ($p < 0,001$), а також збільшення абсолютного числа CD3+ Т-лімфоцитів в 1,3 рази ($p < 0,05$). Також виявлена тенденція до збільшення відносного числа CD3+ Т-лімфоцитів в 1,1 рази ($p > 0,05$).

Для визначення характеру балансу процесів компенсації і дефіциту Т-клітинного імунітету була проведена комплексна оцінка ступеня зниження вмісту CD4+ та CD45+ Т-лімфоцитів і збільшення числа CD3+ Т-лімфоцитів. У хворих без ХГС явища дефіциту ($t=3,72$; $p < 0,001$) в незначній мірі (на 15%) перевершували компенсаторне збільшення Т-лімфоцитів ($t=3,17$; $p < 0,01$). При цьому показник співвідношення значень t-критеріїв даних процесів склав 0,85 у.о.д.

Що стосується ступеня відхилення значень показників Т-клітинного імунітету у хворих з ко-інфекцією ВІЛ/ХГС (рис. 2), то виражені її прояви були характерні для зниження відносного вмісту CD45+ Т-лімфоцитів ($t=10,3$; $p < 0,001$). Кластер помірних відхилень представлений зниженням відносного ($t=5,54$; $p < 0,001$) і абсолютного ($t=4,9$; $p < 0,001$) числа CD4+ Т-лімфоцитів. Незначне відхилення від нормативу виявлено відносно зниження абсолютного вмісту CD45+ Т-лімфоцитів ($t=2,6$; $p < 0,01$) і CD3+ Т-лімфоцитів ($t=2,3$; $p < 0,05$), а останній ранг займає тенденція до збільшення відносного числа CD3+ Т-лімфоцитів.

Отже, у хворих даної групи встановлено виражене або помірне зниження числа CD4+ та CD45+ Т-лімфоцитів на тлі незначної компенсації у вигляді незначного збільшення вмісту загального числа Т-лімфоцитів (CD3+). Ступінь дефіциту CD4+ та CD45+ Т-лімфоцитів ($t=5,85$; $p < 0,001$) в 3,25 рази перевершує явища компенсації у вигляді збільшення вмісту Т-лімфоцитів ($t=1,80$; $p > 0,05$).

Зіставлення значень показників Т-клітинного імунітету у групах хворих показало, що достовірні відмінності між ними є відносно вмісту CD4+ Т-лімфоцитів. При цьому у хворих з ко-інфекцією в порівнянні з хворими без ХГС виявлено зниження відносного вмісту CD4+ Т-лімфоцитів в 1,3 рази ($p < 0,05$) і абсолютного їх числа в 1,5 рази ($p < 0,05$).

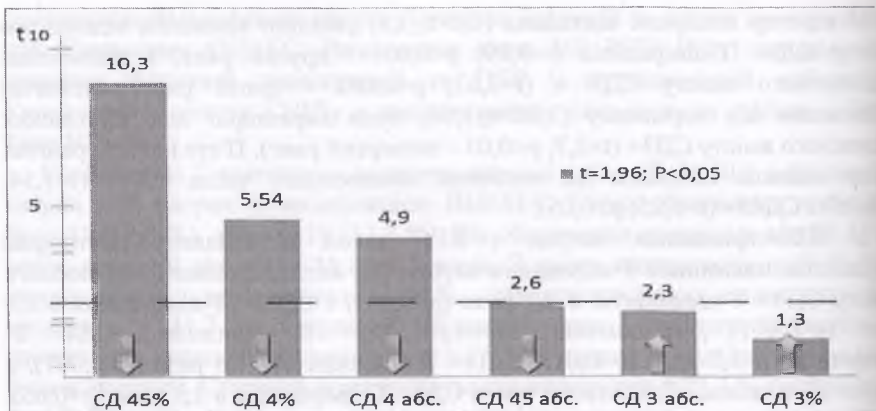


Рис. 2 Степени отклонения от норматива значений показателей Т-клеточного иммунитета у больных с ко-инфекцией ВИЧ/ХГС

↑ - збільшення, ↓ - зниження.

При зіставленні комплексної оцінки співвідношення компенсаторних і декомпенсаторних явищ Т-клітинного імунітету у групах хворих встановлено (рис. 3), що у хворих без ХГС має місце незначний дисбаланс розглянутих процесів з переважанням дефіциту компенсації (коефіцієнт співвідношення - 0,85). У хворих з ко-інфекцією ВІЛ/ХГС відзначається лише тенденція ($t=1,80$; $p>0,05$) до компенсаторного збільшення вмісту Т - лімфоцитів, в той час як зниження вмісту CD4+ та CD45+ Т-лімфоцитів досягає значних величин ($t=5,85$; $p<0,001$). Вследствие цього у них виникає глибокий дефіцит компенсації Т- клітинного імунітету і тому коефіцієнт співвідношення має низьке значення (0,31).

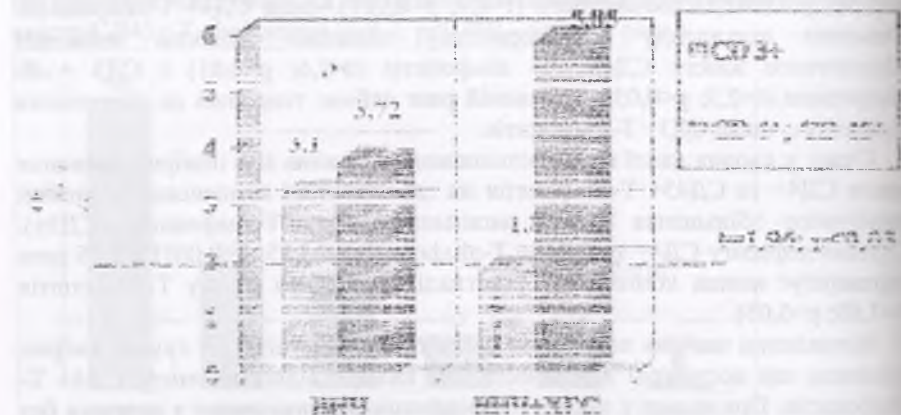


Рис 3. Комплексна оцінка ступеня та спрямованості відхилень від норми показників Т-клітинного імунітету у групах хворих

↑ - збільшення, ↓ - зниження.

Таким чином, у 37,7% ВІЛ-інфікованих хворих визначався ХГС, а в 6,6 % - як ХГС, так і хронічний гепатит В. У ВІЛ-інфікованих хворих встановлено достовірне зниження СД4+ та СД45+ Т-лімфоцитів і збільшення відносного та абсолютного числа СД3+ Т-лімфоцитів. У хворих із ко-інфекцією ВІЛ/ХГС встановлено достовірне зниження абсолютного вмісту СД4+ ($p < 0,001$), СД45+ ($p < 0,01$) і відносного вмісту СД4+ ($p < 0,001$), СД45+ ($p < 0,001$), а також збільшення абсолютного числа СД3+ ($p < 0,05$) Т-лімфоцитів. У хворих із ко-інфекцією ВІЛ/ХГС ступінь дефіциту СД4+ та СД45+ Т-лімфоцитів ($t=5,85$; $p < 0,001$) в 3,25 рази перевищує явища компенсації у вигляді збільшення вмісту СД3+ Т-лімфоцитів ($t=1,80$; $p > 0,05$). Отже, нашарування ХГС на ВІЛ-інфекцію в значній мірі погіршує стан Т-клітинного імунітету, викликаючи глибокий його дефіцит компенсації.

Література.

1. Hamers F.F. Diagnosed and undiagnosed HIV-infected populations in Europe / F.F. Hamers, A.N. Phillips – HIV Medicine. – 2008. – vol. 9. – P. 6-12.
2. Johnson M. Definition and epidemiology of late presentation in Europe // M. Johnson, C. Sabin, E. Girardi. – Antiviral Therapy. – 2010. – vol. 15. – Suppl.1. – S.3-8.
3. Характеристика епідемії ВІС-інфекції в Україні // В.Н. Козько, М.И.Краснов, Е.В. Юрко. [и др.] // Провізор. – 2010. – № 23. – С.7-12.
4. Максимов С.Л. Клиническое течение, исходы и лечение вирусных гепатитов у больных ВІС-инфекцией: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.09/ С.Л. Максимов; ГОУ ВПО. – Москва, 2010. – 46 с.
5. Theze J. CD4 lymphocytes a stargets and actors in the pathogenesis of HIV infection – therape uticimplications // Theze J. – BullAcad. Nat Med. – 2008. – vol. 192. – №. 7. – P. 1453-1466.
6. Benhamou Y., Di Martino V., Colombet G. et al. Factors affecting liver fibrosis in human immunodeficiency virus- and hepatitis C virrus-coinfected patients: impact of protease inhibitor therapy // Hepatology. – 2001, Aug. – V. 34 (2). – P. 283-287.

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Козько В.Н., Юрко Е.В., Бондаренко А.В., Соломенник А.О., Могиленец Е.И, Гвоздецькая М.Г.

Харьковский национальный медицинский университет

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 СД4+ и СД45+ Т-лимфоцитов и увеличение относительного и абсолютного числа СД3+ 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 ($t=1,80$; $p > 0,05$). Наложение ХГС на ВИЧ-инфекцию в значительной степени ухудшает состояние Т-клеточного иммунитета, вызывая глубокий его дефицит компенсации.

EVALUATION OF EPIDEMIOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL INDICES IN HIV-INFECTED PATIENTS

KOZKO V.N., IURKO K.V., BONDARENKO A.V., SOLOMENNİK A.O., MOGILENETS E.I., HVOZDETSKA M.G.

Kharkiv National Medical University

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-infected with 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-infected with 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 CHC HIV largely worsens the condition of T cell immunity, causing deep its deficit compensation.