

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭКСПРЕССИИ CD95 НА ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Тумаш О.Л.¹, Петренев Д.Ю.¹, Жаворонок С.В.²

*1. УО «Гомельский государственный
медицинский университет», г. Гомель, Беларусь*

*2. УО «Белорусский государственный
медицинский университет», г. Минск, Беларусь*

Несмотря на исследования механизмов патогенеза ВИЧ-инфекции, многие моменты в расшифровке механизмов, обуславливающих прогрессирование заболевания, до сих пор не нашли однозначного ответа. Установлено, что стойкая виремия и/или состояние хронической иммунной активации, характеризующие ВИЧ-инфекцию, могут быть первичным механизмом, ответственным за ускорение темпов апоптоза лимфоцитов при СПИДе [1–3], и величина апоптоза коррелирует с прогрессированием иммунодефицита на фоне ВИЧ-инфекции [4–5]. Однако до конца не выяснены закономерности апоптоза в различных популяциях и субпопуляциях лимфоцитов и на различных стадиях ВИЧ-инфекции.

Цель исследования: Оценить уровни экспрессии Fas/Apo-1 (CD95+)-антигена на лимфоцитах ВИЧ-инфицированных пациентов на различных стадиях заболевания.

Материалы и методы. Были использованы данные клинико-иммунологических исследований 59

ВИЧ-инфицированных больных, состоящих на диспансерном учете в консультативно-диспансерном кабинете УЗ «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». Критерием включения в группу явилось наличие подтвержденной ВИЧ-инфекции.

В исследуемую группу вошли 34 (57,63%) мужчин и 25 (42,37%) женщин, средний возраст составил $29,6 \pm 6,6$ лет (минимальный возраст на момент исследования 17,9 лет, максимальный — 62,67 лет). Иммунофенотипические характеристики клеток изучали методом проточной цитометрии («FACScan», Becton Dickinson, США). Определяли абсолютное и относительное содержание CD3+ лимфоцитов, CD4+ лимфоцитов, CD8+ лимфоцитов в периферической крови, а также экспрессию антигена CD95+ на CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитах.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Microsoft Excel 2003 и STATISTICA v.6.0. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Мы предположили, что на апоптоз клеток могут влиять как внутренние, так и внешние факторы. К внешним факторам были отнесены пол, возраст, путь инфицирования, применение пациентом лекарственных средств — антиретровирусная терапия (АРТ).

Доля CD3+ лимфоцитов, экспрессирующих CD95+, не отличаются у мужчин и женщин ($p=0,92$) (женщины 62,8% (50,0; 79,7) и мужчины 62,0% (50,8; 79,2)), также отсутствуют различия по пути инфицирования (парентеральный путь инфицирования 62,0% (50,6; 84,3) и половой путь 62,8% (50,; 73,5)) ($p=0,56$), возраста (По Спирмена $-0,12$, $p=0,33$). Данная закономерность прослеживается и для CD4+CD95+ лимфоцитов (по полу (женщины 61,0% (50,0; 73,0) и мужчины 72,2% (50,0; 90,0)) ($p=0,17$), возрасту (По Спирмена $0,03$, $p=0,86$), пути инфицирования (половой путь инфицирования 62,9% (50,0; 71,8) и парентеральный путь 74,8% (50,0; 90,0)) ($p=0,19$), так и для CD8+CD95+ (по пути инфицирования (парентеральный путь 68,9% (49,1; 83,3) и половой 75,0% (51,5; 83,7)) ($p=0,93$), возрасту (По Спирмена $-0,11$, $p=0,40$)).

В группе больных, получающих АРТ, доля клеток, экспрессирующих CD95+, ниже по сравнению с группой больных, не получающих АРТ, составляя соответственно для CD8+ 44,0% (40,4; 63,0) и 74,8% (56,2; 84,7) ($p=0,007$) и для CD3+ 43,9% (39,7; 54,9) и 65,1% (54,0; 80,8) ($p=0,005$). Данная закономерность прослеживается и среди субпопуляции CD4+ лимфоцитов (без АРТ — 71,4% (55,5; 87,5) по сравнению с группой на АРТ 50,0% (47,3; 72,7) ($p=0,08$)).

Учитывая влияние на уровень экспрессии CD95+ антиретровирусных препаратов, была выделена группа пациентов без терапии — 48 человек. С нарастанием иммунодефицита доля CD4+ лимфоцитов, экспрессирующих CD95+, увеличивается, достигая 95,8% (80,0; 100,0) у больных с выраженным иммунодефицитом. Данная закономерность прослеживается и для CD8+ лимфоцитов ($p=0,54$), но данное увеличение не столь выражено как у CD4+ клеток.

Для оценки прогностической значимости CD4+95+ на течение ВИЧ-инфекции пациенты

были разбиты на две группы: с клиникой СПИДа и без. В группу пре-СПИДа вошло 32 пациента (мужчин и женщин поровну), в группу со СПИДом — 16 пациентов (12 мужчин и 4 женщины). Больные, отнесенные к стадии СПИД, имели статистически значимо более высокий уровень экспрессии CD95+ на CD4+ лимфоцитах (91,7 (80,0; 100,0%) ($U=93,5$, $p < 0,001$) и CD3+ лимфоцитах (78,5 (57,7; 90,3%) ($U=163,5$, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами без СПИДа (соответственно, 63,3 (49,4; 72,8%) и 64,2 (52,3; 73,9%). У ВИЧ-инфицированных больных по мере нарастания вирусной нагрузки увеличивается доля CD4+ лимфоцитов, экспрессирующих CD95+ на своей поверхности (По Спирмена = $0,42$, $p = 0,0108$). Данная закономерность не прослеживается для популяции CD3+ и CD8+ лимфоцитов ($p=0,89$ и $0,9$, соответственно).

Таким образом, наличие рецептора апоптоза на клетках иммунной системы (CD3+, CD4+ и CD8+ лимфоцитах) не зависит от таких факторов, как пол, возраст и путь инфицирования. На фоне АРТ происходит улучшение показателей апоптоза при ВИЧ-инфекции, как для CD4+ лимфоцитов, так и в большей степени для CD8+ лимфоцитов, что дает возможность восстановить субпопуляцию лимфоцитов и тем самым уменьшить вероятность прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Для больных в стадии СПИД, помимо высокой вирусной нагрузки, характерно увеличение доли клеток, экспрессирующих CD95+ среди CD4+ и CD3+ лимфоцитов при относительной сохранности пула CD8+ лимфоцитов.

Литература

1. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. — М.: Эдиториал УРСС, 2002. — 320 с.
2. Новиков В.В., Барышников А.Ю., Караулов А.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы. // Иммунология 2007. — №4. — С. 249–253.
3. Рыжов С.В., Новиков В.В. Молекулярные механизмы апоптотических процессов. // Российский биотерапевтический журнал. — 2002. — Том 1, №3. — С. 27–33.
4. Marcus E., Ralph C. Budd, Julie Desbaratset et al. The CD95 Receptor: Apoptosis Revisited // Cell. — May 4 2007. — P. 129.
5. Gougeon M.L., Olivier R., Garcia S. et al. Evidence for an engagement process towards cell death by apoptosis in lymphocytes of HIV infected patients. C R Acad Sci III — 1991. — Vol. 312. — P. 529–537.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕШЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

Утенкова Е.О.

ГБОУ ВПО Кировская ГМА, г. Киров, Россия

В России иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) имеют широкое распространение: случаи заболеваний регистрируются в 50 административных округах страны. В последние годы отмечается рост