

Изучение Т-клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами

Р.О.Симонов¹, Р.Г.Яппаров¹, Д.А.Валишин², Е.М.Гареев³

¹Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Уфа, Российская Федерация;

²Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;

³Всероссийский центр глазной и пластической хирургии, Уфа, Российская Федерация

Цель. Изучение Т-клеточного звена иммунитета (субпопуляции CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лимфоцитов) у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами (аскаридоз, энтеробиоз) на фоне проводимой антиретровирусной терапии и без нее.

Пациенты и методы. В работе были обследованы 159 человек, из них 100 человек с ВИЧ-инфекцией в субклинической стадии 3 и гельминтозами различной этиологии, находящихся на антиретровирусной терапии (АРТ) и без нее (две группы), в контроле – 29 человек с ВИЧ-инфекцией без гельминтозов и без АРТ и 30 человек без ВИЧ-инфекции с гельминтозами. Группы исследования и контрольная группа 2 за период исследования находились под динамическим наблюдением и отсроченном антигельминтном лечении. Исследование иммунного статуса с использованием моноклональных антител к субпопуляциям Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺-клетки), цитотоксическим Т-клеткам-супрессорам CD8⁺ и соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов проводилось в лаборатории ГБУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» Республики Башкортостан, г. Уфа.

Результаты. В данной работе в группах исследования ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами (аскаридоз, энтеробиоз) было проведено измерение относительного содержания субпопуляций Т-лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺ и их соотношений на этапах наблюдения в течение 6 мес. Сопоставление значений показателей Т-клеточного звена иммунитета в двух группах исследования ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ и без АРТ показало, что достоверные отличия между ними имеются в отношении CD3⁺, CD3⁺/CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ Т-лимфоцитов. При этом в первой группе пациентов с АРТ по сравнению с второй группой без АРТ выявлено снижение относительного содержания CD3⁺ Т-лимфоцитов в 2,3 раза ($p < 0,01$), CD3⁺/CD4⁺ – в 1,5 раз ($p < 0,05$), CD4⁺/CD8⁺ – в 1,9 раза ($p < 0,05$). Результаты исследования клеточного звена иммунитета показали, что субпопуляции CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ Т-лимфоцитов проявляют отчетливую тенденцию к нормализации в группе ВИЧ-инфицированных с гельминтозами (аскаридоз, энтеробиоз), находящихся на АРТ, по сравнению с группой без данной терапии.

Заключение. Изучение иммунного статуса (Т-клеточного звена иммунитета) в группах исследования показало, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами (аскаридоз, энтеробиоз), находящихся на АРТ, относительный уровень субпопуляции CD3⁺ Т-лимфоцитов на этапах исследования последовательно возрастал ($62,5 \pm 5,6\%$) по сравнению с падением уровня CD3⁺-клеток в группах ВИЧ-инфицированных с гельминтозами без АРТ ($28,0 \pm 4\%$) и в контрольной группе 1 с ВИЧ-инфекцией без гельминтозов и без АРТ ($28,1 \pm 3,5\%$). Также наблюдалась отчетливая тенденция к нормализации процентной доли субпопуляции CD3⁺/CD4⁺ Т-лимфоцитов ($41,4 \pm 8,2\%$) у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ, тогда как в группе без АРТ и в контроле 1 с ВИЧ-инфекцией и контроле 2 без ВИЧ-инфекции с гельминтами присутствовала тенденция к неуклонному падению относительного уровня субпопуляции CD3⁺/CD4⁺-лимфоцитов на этапах наблюдения. Результаты исследования показали, что относительное соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров субпопуляции CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ практически стабилизировалось на уровне нормальных значений ($45,7 \pm 3,7\%$) к 6 мес. наблюдений, тогда как в группе без АРТ ($27,5 \pm 4,9\%$) и в контроле 1 ВИЧ-инфицированных и средний уровень этого параметра последовательно снижался ($30,5 \pm 7,1\%$) ниже показателей нормальной вариации (48%). Показатели Т-клеточного звена иммунитета (субпопуляции CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, Т-лимфоцитов и их соотношений) проявляли более выраженную тенденцию к нормализации данных параметров в первой группе – ВИЧ-инфицированных с гельминтозами, находящихся на АРТ.

Наши исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ преобладают компенсаторные механизмы Т-лимфоцитов, в отличие от группы ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами без АРТ и контрольной группы ВИЧ-инфицированных без АРТ, в которых прослеживаются различные степени иммунодефицита.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, гельминтозы, Т-клеточный иммунитет

Для цитирования: Симонов Р.О., Яппаров Р.Г., Валишин Д.А., Гареев Е.М. Изучение Т-клеточного звена иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами. Инфекционные болезни. 2021; 19(1): 33–38. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-33-38

Для корреспонденции:

Симонов Роман Олегович, врач-инфекционист отдела диспансерного наблюдения Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями

Адрес: 450005, Уфа, ул. Кустарная, 18

Телефон: (347) 251-1136

E-mail: 562654@mail.ru

Статья поступила 14.10.2020 г., принята к печати 29.03.2021 г.

For correspondence:

Roman O. Simonov, infectious disease specialist in the Department of Follow-up Care, Republican Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases

Address: 18 Kustarnaya str., Ufa, 450005, Russian Federation

Phone: (347) 251-1136

E-mail: 562654@mail.ru

The article was received 14.10.2020, accepted for publication 29.03.2021

Evaluation of T cell-mediated immunity in HIV-infected patients with helminthiasis

R.O.Simonov¹, R.G.Yapparov¹, D.A.Valishin², E.M.Gareev³

¹Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Ufa, Russian Federation;

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

³Russian Center of Eye and Plastic Surgery, Ufa, Russian Federation

Objective. To analyze T cell-mediated immunity (subpopulations of CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺ lymphocytes) in HIV-infected patients with helminthiasis receiving or not receiving antiretroviral therapy (ART).

Patients and methods. This study included 159 individuals; 100 of them had subclinical stage 3 HIV infection and helminthiasis (caused by different helminths) and were divided into two experimental groups depending on whether they received ART or not. The control group 1 comprised 29 HIV-positive people without helminthiasis not receiving ART, whereas the control group 2 included 30 HIV-negative people with helminthiasis. Patients in the experimental groups and control group 2 were followed up during the study and received anthelmintic treatment. The assessment of the immune status using monoclonal antibodies against specific antigens of subpopulations of T-lymphocytes (CD3⁺, CD4⁺ cells, cytotoxic T-cells-suppressors-CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ratio) was performed in the laboratory of the Republican Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Ufa, Russian Federation.

Results. In this study, we evaluated the relative count of CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺ T cells in HIV-infected patients with helminthiasis at different time-points during 6 months. We observed significant differences in the CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, and CD3⁺CD8⁺ cell count between HIV-infected patients with helminthiasis on ART and without ART. Patients in the experimental group on ART demonstrated a significantly lower CD3⁺ cell count compared to patients in the experimental group not on ART (2.3 times lower; $p < 0.01$), as well as lower CD3⁺CD4⁺ cell count (1.5 times lower; $p < 0.05$) and CD4⁺CD8⁺ cell count (1.9 times lower; $p < 0.05$). Our findings suggest that HIV-infected people with helminthiasis on ART are more likely to have their CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺ T-cell count normalized than those not receiving ART.

Conclusion. The assessment of the immune status (T-cell mediated immunity) in the study groups demonstrated that HIV-infected patients with helminthiasis on ART presented with a gradual increase of the relative CD3⁺ cell count throughout the study ($62.5 \pm 5.6\%$), whereas HIV-infected patients with helminthiasis receiving no ART presented with a gradual decrease of the relative CD3⁺ cell count ($28.0 \pm 4\%$). HIV-infected patients without helminthiasis and receiving no ART (control group 1) also demonstrated a decrease of the relative CD3⁺ cell count ($28.1 \pm 3.5\%$). We also observed a clear trend towards the normalization of relative CD3⁺CD4⁺ T-cell count ($41.4 \pm 8.2\%$) in HIV-infected patients with helminthiasis on ART, while patients from other groups (including HIV-infected patients with helminthiasis without ART and individuals in both control groups) demonstrated a tendency to a steady decline in the relative CD3⁺CD4⁺ cell count at all time-points. We also found that HIV-infected patients with helminthiasis on ART had their CD4⁺/CD8⁺ ratio back to almost normal by month 6 ($45.7 \pm 3.7\%$), whereas HIV-infected patients with helminthiasis without ART and patients from the control group 1 had their mean CD4⁺CD8⁺ ratio gradually decreasing throughout the study ($27.5 \pm 4.9\%$ and $30.5 \pm 7.1\%$ respectively). The parameters of T-cell mediated immunity (subpopulations of CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺ lymphocytes) showed a more pronounced tendency to normalization in HIV-infected patients with helminthiasis who received ART.

Our findings suggest that in HIV-infected patients with helminthiasis on ART, compensatory mechanisms of T-lymphocytes predominate, in contrast to HIV-infected patients with helminthiasis receiving no ART and the control group of HIV-infected patients receiving no ART, in whom we observed immunodeficiency of different grades.

Key words: HIV infection, helminthiasis, T-cell immunity

For citation: Simonov R.O., Yapparov R.G., Valishin D.A., Gareev E.M. Evaluation of T cell-mediated immunity in HIV-infected patients with helminthiasis. *Infekc. bolezni (Infectious diseases)*. 2021; 19(1): 33–38. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2021-1-33-38

Проблемы, связанные с ВИЧ-инфекцией в группе современных инфекционных заболеваний, по-прежнему актуальны. За последние десять лет только в России увеличилось как количество ВИЧ-инфицированных (в 3 раза), так и смертность от ВИЧ/СПИД. Значительная доля смертности на сегодня приходится на сопутствующие заболевания и оппортунистические инфекции. Повсеместное внедрение антиретровирусной терапии (АРТ) при лечении ВИЧ привело к снижению оппортунистических и сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции, увеличению периода ремиссии и продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных пациентов. Хотя в последние годы уже имеется большой опыт и весомые успехи в лечении оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, но многие проблемы еще остаются. В последние годы среди сопутствующих заболеваний при ВИЧ-инфекции растет процентное соотношение паразитарных инвазий,

которые имеют тенденцию роста во всем мире [1]. Для ВИЧ-инфицированных пациентов при измененном иммунитете паразитарные инвазии могут представлять реальную угрозу для жизни.

При гельминтозах напряженность иммунного ответа различна на разных стадиях, что связано с изменением антигенного спектра и инвазивных свойств гельминтов в различной стадии биологического цикла. Известно, что наряду со стимуляцией иммунного ответа гельминты оказывают иммуносупрессивное действие, что способствует их выживанию в организме хозяина [2]. Состояние иммунодефицита при гельминтозах отрицательно влияет на резистентность человека к различным инфекциям, что особенно негативно проявляется при ВИЧ-инфекции. Степень углубления иммунодефицита при ВИЧ-инфекции при сопутствующих гельминтозах связана не только с истощением субпопуляции CD4⁺ Т-лимфоцитов за счет нарастающей репликации ВИЧ, но и

с негативным воздействием гельминтов и бесконтрольным их размножением в организме таких больных [3].

Известно, что в системе клеточного иммунитета активируются клетки иммунной системы – макрофаги, клетки-киллеры и специфические цитотоксические Т-лимфоциты [4]. Прежде всего система клеточного иммунитета эффективна против клеток, инфицированных вирусом, как при ВИЧ [5]. Разнообразие функций Т-лимфоцитов определяется наличием в них субпопуляций Т-хелперов, Т-киллеров и Т-супрессоров, где наиболее значимыми являются $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$ -лимфоциты. Т-хелперы при ВИЧ-инфекции являются основной мишенью вируса, в результате которой нарушается иммунная реакция организма на выработку антител против различных патогенов и чужеродных агентов [6].

Цель – изучение Т-клеточного звена иммунитета (субпопуляции $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$ -лимфоцитов) у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами (аскаридоз, энтеробиоз) на фоне проводимой антиретровирусной терапии и без нее.

Пациенты и методы

Исследования проводились на базе Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями г. Уфа. Объектом исследования являлись пациенты с ВИЧ-инфекцией в субклинической стадии 3 с персистирующей лимфоаденопатией (В23-1): мужчины и женщины в равных количествах от 18 до 50 лет (средний возраст в исследовании 25 ± 5 лет) при отсутствии в анамнезе в течение последних 6 мес. эпизодов алкоголизма и наркомании и следующих патологий: острых почечных и печеночных, декомпенсированной патологии сердечно-сосудистой системы, органических поражений центральной нервной системы, онкологических заболеваний, тяжелых аллергических реакций, гепатитов С, В, D. Из исследования исключались женщины с беременностью.

В работе приняли участие всего 159 человек, из них 100 человек с ВИЧ-инфекцией и гельминтозами различной этиологии, находящихся на АРТ и без нее (две группы), 29 человек с ВИЧ-инфекцией без гельминтозов и без АРТ (контрольная группа 1) и 30 человек без ВИЧ-инфекции с гельминтозами (контрольная группа 2). Группы исследования и контрольная группа 2 за период исследования находились на динамическом наблюдении и отсроченном антигельминтном лечении. Исследование иммунного статуса с использованием моноклональных антител к субпопуляциям Т-лимфоцитов ($CD3^{+}$, $CD4^{+}$ -клетки), цитотоксическим Т-клеткам-супрессорам $CD8^{+}$, соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров $CD4^{+}/CD8^{+}$ -лимфоцитов проводилось в рамках планового обследования ВИЧ-инфицированных пациентов.

В данной работе в группах исследования численностью по 50 человек было проведено измерение относительного содержания субпопуляций Т-лимфоцитов $CD3^{+}$, $CD4^{+}$ и $CD8^{+}$ и их соотношений на этапах наблюдения: на начальном этапе (первичное обследование), а далее через 30, 90 и 180 дней. В те же сроки аналогичные измерения были проведены в контрольных группах.

При постановке на диспансерный учет в ГБУЗ «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и

инфекционными заболеваниями» пациентов по поводу ВИЧ-инфекции для подтверждения диагноза ВИЧ и определения клинической стадии использовали данные клинического осмотра и специализированных лабораторных исследований в соответствии с принятыми стандартами «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №758н от 09.11.2012) [7]. В исследования входили: иммунологический блоттинг на ВИЧ-инфекцию (на вирусные белки), иммунофенотипирование проточным цитофлуорометром THICS XL (США), определение абсолютного количества субпопуляции $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD8^{+}$ -лимфоцитов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, определение количества РНК ВИЧ в плазме крови автоматизированным комплексом Abbot 2000 Real Time System. Выявление паразитарной инвазии определяли методами обогащения копроовоскопии – методом нативного (толстого) мазка под целлофаном по Като и Миура и методом седиментации исследования фекалий с консервантом на аскаридоз, методом перианального соскоба по Торгушину на энтеробиоз на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №4» г. Уфы.

Статистический анализ проведен с использованием параметрической и непараметрической статистической обработки результатов исследования с использованием пакета программ Statistica 10 (Stat Soft) и версия 3.4.2.2017 R. Foundation for Statistical Computing.Austria.

Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественных данных использованы средние значения и ошибка средней арифметической ($M \pm m$). Для корреляционного анализа использовался критерий Пирсона. При этом в основной группе в силу чрезвычайно широкого межиндивидуального разброса данных был использован метод непараметрического (рангового) дисперсионного анализа (ДА) по Краскелу–Уоллису для некоррелированных выборок или по Фридману для коррелированных, строго последовательных выборок. В контрольной выборке использовался параметрический ДА по Фишеру, а для сравнения средних результатов – t-критерий Стьюдента или критерий Fd. Статистическая значимость различий между значениями величин в группах определялась при помощи метода Манна–Уитни и величины коэффициента r [8, 9].

Результаты исследования и их обсуждение

В 1-й группе исследования (ВИЧ-инфицированные) относительное содержание $CD3^{+}$ % в течение 6 мес. наблюдений последовательно и статистически значимо ($\eta^2 = 68\%$ и $\eta^2 = 84\%$, $F = 132$ и $F = 329$, $p < 0,0001$) возрастало – с $30,1 \pm 5,6\%$ до $62,5 \pm 5,6\%$ (рис. 1).

Здесь также прослеживалось сближение среднего уровня $CD3^{+}$ % с показателями в контрольной группе 2 (пациенты без ВИЧ-инфекции), где средние значения варьируют в диапазоне $69,9 \pm 11\%$ ($F = 1,2$, $p > 0,31$). Следовательно, в группе 1 в течение 6 мес. наблюдалась тенденция к нормализа-

ции уровня CD3+%, что показывает сохранение компенсаторных механизмов и положительное влияние АРТ у ВИЧ-инфицированных с гельминтозами (рис. 1).

В группе 2 (ВИЧ-инфицированные с гельминтозами без АРТ), а также в контрольной группе 1, несмотря на исходно более высокий уровень субпопуляции CD3+ % лимфоцитов ($37,2 \pm 3,4\%$), чем в группе 1, до 1 мес. показатели CD3+-лимфоцитов незначительно возрастали ($38,2 \pm 3,6\%$ и $37,8 \pm 3,1\%$ в контроле), однако в течение 6 мес. присутствовала тенденция к снижению уровня субпопуляции CD3+-лимфоцитов до $28,0 \pm 4\%$ и $28,1 \pm 3,5\%$ в контроле 1 ($p < 0,0001$) (рис. 1).

Соотношение CD3+/CD4+ % в 1-й группе в течение 6 мес. последовательно возрастает с $25,3 \pm 8,1\%$ до $41,4 \pm 8,2\%$, в зависимости от «этапов анализа» ($\eta^2 = 36\%$, $F = 34,6$, $p < 0,0001$). К 6 мес. наблюдения средний уровень этого параметра оказывается в границах диапазона нормальных значений (45–52%) и фактически совпадает с практически неизменным ($F = 1,9$, $p > 0,1$) на протяжении полугодия средним уровнем этого параметра ($41,6 \pm 2,9\%$) в контрольной группе 2 (пациенты без ВИЧ-инфекции с гельминтозами).

В этих группах прослеживается отчетливая тенденция к нормализации процентной доли субпопуляции CD3+/CD4+-лимфоцитов (рис. 2).

Во 2-й группе (ВИЧ-инфицированные с гельминтозами без АРТ), а также контрольной группе 1 (ВИЧ-инфицированные), напротив, наблюдалась статистически значимая ($\eta^2 = 50\%$, $F = 68,2$, $p < 0,0001$ и $\eta^2 = 21\%$, $F = 9,6$, $p < 0,0001$ в контроле 1) тенденция к последовательному неуклонному падению уровня соотношения субпопуляции CD3+/CD4+-клеток из области практически нормальных значений

($34,7 \pm 8,1\%$ и $37,2 \pm 7,2\%$ в контроле 1) до значений ниже границ нормы ($27,5 \pm 4,9\%$ и $30,5 \pm 7,1\%$ в контроле 1) в течение 6 мес. наблюдений (рис. 2).

Соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров CD4+/CD8+-лимфоцитов неуклонно зависело от «фактора группы» ($\eta^2 = 53\%$, $F = 723$, $p < 0,0001$), а также от сочетанного влияния обоих контролируемых факторов ($\eta^2 = 46\%$, $F = 52$, $p < 0,0001$), то есть при существенной разнице общего уровня данного параметра учитывались последовательные изменения его значений в группах исследования. В 1 группе (ВИЧ-инфицированные с гельминтозами на АРТ) после значимого ($p < 0,004$) снижения соотношения CD4+/CD8+ через месяц после начала обследования (с $43,7 \pm 3,7\%$ до $37,5 \pm 3,6\%$) этот параметр практически стабилизировался на уровне, близком к исходному ($40,6 \pm 3,4\%$), составив к 6 мес. наблюдений $45,7 \pm 3,7\%$, что находится практически в диапазоне нормальных значений (48–84%) (рис. 3).

Во 2-й группе (ВИЧ-инфицированные с гельминтозами без АРТ) наблюдался слабый рост данного параметра в течение месяца – с $35,5 \pm 2,6\%$ до $46,7 \pm 6,2\%$ ($p < 0,0001$), однако на последующих этапах соотношение субпопуляции CD4+/CD8+ % в этой группе резко снижается, выходя за нижнюю границу нормы (48%) и составляя к полугодю $24,3 \pm 2,4\%$, что показывает подавление иммунных клеток ВИЧ в сочетании с гельминтозом.

В контрольной группе 1 ВИЧ-инфицированных уровень субпопуляции CD4+/CD8+ значимо ($\eta^2 = 66\%$, $F = 71,4$, $p < 0,0001$) и последовательно снижался с исходных $35,9 \pm 2,6\%$ до $24,1 \pm 2,5\%$ ниже показателей нормальной вариации (48%). В контрольной группе 2 (пациенты без

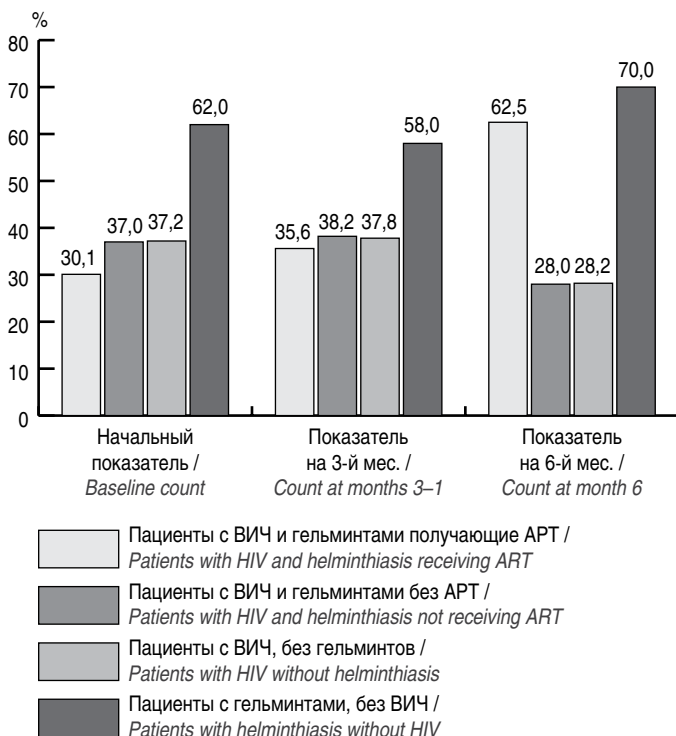


Рис. 1. Динамика изменения значений относительного уровня субпопуляции CD3+ Т-лимфоцитов в исследовании.

Fig. 1. Dynamics of changes in the relative count of the CD3+ T-lymphocytes in the study.

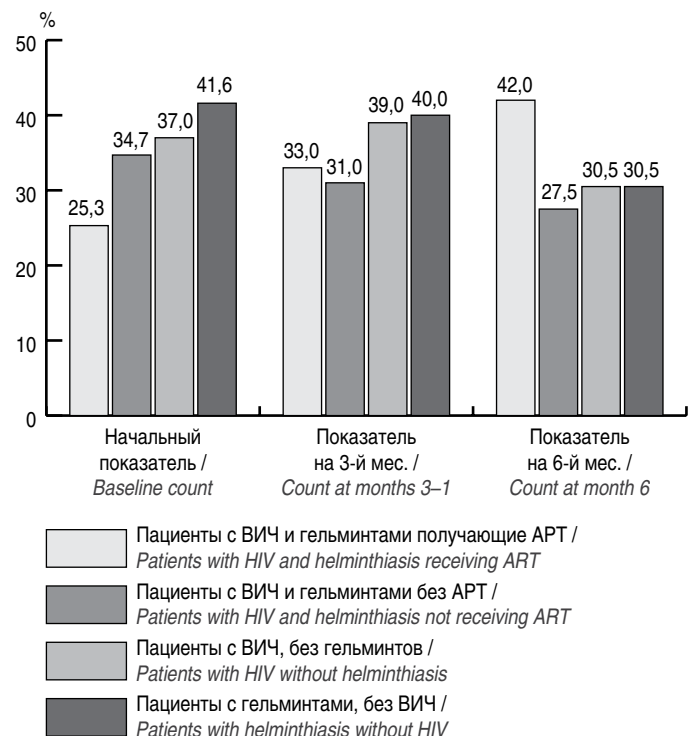


Рис. 2. Динамика изменения значений относительного уровня субпопуляций CD3+/CD4+ Т-лимфоцитов в исследовании.

Fig. 2. Dynamics of changes in the relative count of CD3+/CD4+ T-lymphocytes in the study.

ВИЧ-инфекции с гельминтозами) уровень субпопуляции $CD4^+/CD8^+$ значимо изменялся ($\eta^2 = 56\%$, $F = 50,1$, $p < 0,0001$): через 3 мес. эти параметры резко снижались с исходных $58,2 \pm 8,7\%$ до $46,1 \pm 2,8\%$ и стабилизировались лишь через 6 мес. на уровне нижней границы нормы – $49,5 \pm 8,6\%$ (рис. 3).

При сопоставлении компенсаторной оценки Т-клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ и без нее было установлено, что у пациентов 2-й группы без АРТ и контрольной группы 1 ВИЧ-инфицированных степень дефицита относительного содержания $CD4^+$ Т-лимфоцитов ($t = 1,98$, $p < 0,001$) в 1,2 раза превышает явления компенсации в виде увеличения относительного содержания $CD3^+$ Т-лимфоцитов ($t = 1,65$, $p > 0,01$), что не наблюдается в группе 1 (пациенты на АРТ), где преобладают компенсаторные механизмы Т-лимфоцитов – в 1,5 раза ($CD4^+ - t = 1,60$, $p > 0,05$ и $CD3^+ - t = 2,47$, $p < 0,001$).

Исследование Т-клеточного звена иммунитета в группах ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами (аскаридоз, энтеробиоз) выявило, что у данных пациентов без АРТ в сравнении с группой пациентов на АРТ отмечалось резкое снижение соотношения Т-хелперов $CD3^+/CD4^+$, Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов $CD4^+/CD8^+$, Т-лимфоцитов с фенотипом $CD3^+$ ниже границ нормы (48–52%), что характеризует нарушение регуляторного звена и недостаток эффекторного звена иммунитета.

Выраженные проявления степени отклонения значений показателей Т-клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ и без АРТ в сравнении с контрольной группой 2 были характерны снижение относительного содержания субпопуляции $CD4^+/CD8^+$

($t = 4,58$, $p < 0,001$) на фоне незначительной компенсации у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ в виде увеличения Т-лимфоцитов $CD3^+$ ($t = 1,7$, $p < 0,001$).

Сопоставление значений показателей Т-клеточного звена иммунитета в двух группах исследования ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ и без АРТ показало, что достоверные отличия между ними имеются в отношении $CD3^+$, $CD3^+/CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов. При этом в 1-й группе пациентов с АРТ по сравнению с 2-й группой без АРТ выявлено снижение относительного содержания $CD3^+$ Т-лимфоцитов в 2,3 раза ($p < 0,01$), $CD3^+/CD4^+$ – в 1,5 раза ($p < 0,05$), $CD4^+/CD8^+$ – в 1,9 раза ($p < 0,05$).

При сопоставлении оценки соотношения компенсаторных и декомпенсаторных явлений Т-клеточного иммунитета в двух группах исследования ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами с АРТ и без нее и контроля 1 установлено, что в контрольной группе пациентов с ВИЧ-инфекцией без гельминтов имелся незначительный дисбаланс данных процессов с преобладанием дефицита компенсации ($t = 0,9$, $p > 0,01$), у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтами на АРТ также преобладал дефицит компенсации ($t = 1,60$, $p > 0,05$), но отмечалась незначительная тенденция к компенсаторному увеличению содержания Т-лимфоцитов, тогда как во 2-й группе пациентов без АРТ при наличии дефицита компенсации ($t = 1,65$, $p > 0,01$), снижение субпопуляции $CD4^+$ Т-лимфоцитов достигало высоких величин ($t = 1,98$, $p < 0,001$), то есть возникал значительный дефицит компенсаторных механизмов Т-клеточного иммунитета. Такое состояние имеет место при сочетании гельминтозов с ВИЧ-инфекцией.

Таким образом, установлено, что сочетание гельминтной инвазии с ВИЧ-инфекцией в значительной степени ухудшает состояние Т-клеточного звена иммунитета, вызывая явления дефицита его компенсаторных механизмов.

Заключение

Данные исследования показывают, что показатели Т-клеточного звена иммунитета % (субпопуляции $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ лимфоцитов и их соотношений) проявляют более выраженную тенденцию к нормализации данных параметров в группе 1 ВИЧ-инфицированных с гельминтозами, находящихся на АРТ.

Уровень субпопуляции $CD4^+/CD8^+$ в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ к 6 мес. наблюдений находится в диапазоне нормальных значений, тогда как в контрольной группе 2 пациентов без ВИЧ-инфекции с гельминтозами эти параметры стабилизировались лишь через 6 мес. на уровне нижней границы нормы, что показывает иммуносупрессивное действие гельминтозов и восстановление параметров Т-клеточного звена иммунитета за счет ресурсов организма при отсутствии вирусной нагрузки при ВИЧ-инфекции.

Исследование показало, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами, находящихся на АРТ, относительный уровень субпопуляции $CD3^+$ Т-лимфоцитов с хелперными функциями на этапах исследования последовательно возрастал ($62,5 \pm 5,6\%$) по сравнению с падением уровня

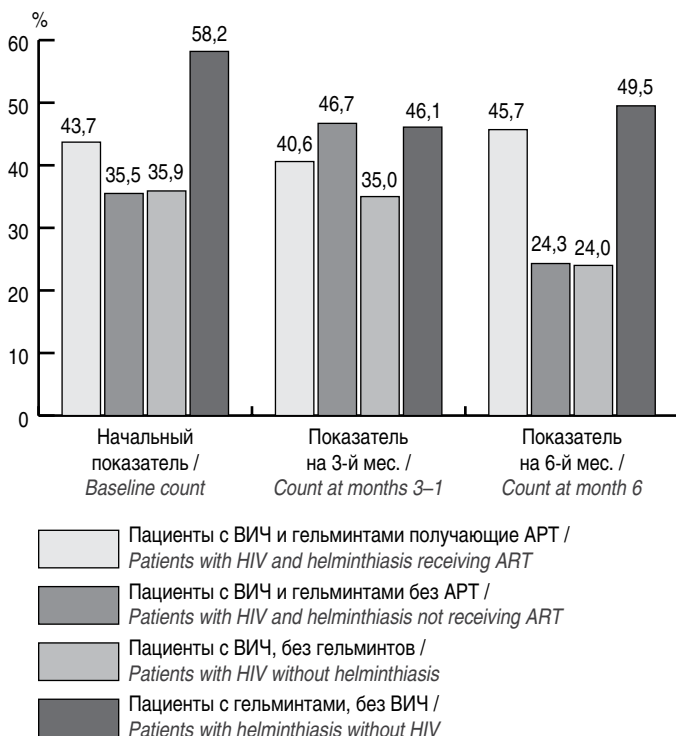


Рис. 3. Динамика изменения значений относительного уровня субпопуляций $CD4^+/CD8^+$ Т-лимфоцитов в исследовании.

Fig. 3. Dynamics of changes in the relative count of $CD4^+/CD8^+$ T-lymphocytes in the study.

CD3⁺-клеток в группах без АРТ ($28,0 \pm 4\%$) и в контрольной группе 1 ($28,1 \pm 3,5\%$).

Также у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ наблюдалась отчетливая тенденция к нормализации уровня соотношения CD3⁺/CD4⁺ Т-лимфоцитов ($41,4 \pm 8,2\%$), тогда как в группе без АРТ и в контроле 1 с ВИЧ-инфекцией и контроле 2 без ВИЧ-инфекции с гельминтозами присутствовала тенденция к неуклонному падению относительного уровня субпопуляции CD3⁺/CD4⁺-лимфоцитов на этапах наблюдения.

Результаты исследования показали, что относительное соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров субпопуляции CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов в группе ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ практически стабилизировалось на уровне нормальных значений ($45,7 \pm 3,7\%$), к 6 мес. наблюдений, тогда как в группах ВИЧ-инфицированных с гельминтозами без АРТ ($27,5 \pm 4,9\%$) и в контроле 1 ВИЧ-инфицированных средний уровень этого параметра последовательно снижался ($30,5 \pm 7,1\%$) ниже показателей нормальной вариации (48%).

Наши исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с гельминтозами на АРТ преобладают компенсаторные механизмы Т-лимфоцитов, в отличие от группы без АРТ и контрольной группы ВИЧ-инфицированных без АРТ, в которых прослеживаются различные степени иммунодефицита.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациентов.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from all patients.

Литература

1. Сирица, АВ, Симашов ТИ, Ладная НН. Структура причин смерти среди инфицированных ВИЧ в Российской Федерации с 2005 по 2015 г. Инфекционные болезни. 2017;15(1):257-58.
2. Токмалаев АК, Кожевникова ГМ. Клиническая паразитология – протозоозы и гельминтозы: учебное пособие. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: МИА, 2017.
3. Modjarrad K. HIV and helminths: time for a new direction. Lancet Infect Dis. 2013 Oct;13(10):835. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70239-1
4. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 6th ed. Garland Science Publ. 2008.
5. Покровский ВВ. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
6. Москалев АВ, Гумилевская БЮ, Апчел АВ, Цыган ВН. Т-лимфоциты – "цензорные" клетки иммунной системы. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019;2(66):191-97.
7. Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией): приказ №1511н от 24.12.2012, приложение 2753 от 13.03.2013. Собрание законодательства Российской Федерации, Минздрав РФ. Москва, 2013, №27 новая редакция от 15.03.2019, Минздрав РФ. Москва, 2013.
8. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиасфера, 2002.
9. Холлендер М, Вульф Д. Непараметрические методы статистики. Пер. с англ. Шмерлинга ДС. Москва: Финансы и статистика. 1983.
10. Siritsa, AV, Simashov TI, Ladnaya NN. Structure of causes of death among HIV-infected people in the Russian Federation from 2005 to 2015. Infectious diseases. 2017;15(1):257-58. (In Russian).
11. Tokmalaev AK, Kozhevnikova GM. Klinicheskaya parazitologiya – protozozy i gel'mintozy: uchebnoe posobie. 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: MIA Publ, 2017. (In Russian).
12. Modjarrad K. HIV and helminths: time for a new direction. Lancet Infect Dis. 2013 Oct;13(10):835. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70239-1
13. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. 6th ed. Garland Science Publ. 2008.
14. Pokrovskii VV. VICH-infektsiya i SPID. Natsional'noe rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media Publ, 2018. (In Russian).
15. Moskaev AV, Gumilevskaya BYu, Apchel AV, Tsygan VN. T-lymphocytes – "censorial" cells of immune system. Bulletin of the Russian Military medical Academy. 2019;2(66):191-97. (In Russian).
16. Ob utverzhdenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri bolezni, vyzvannoi virusom immunodefitsita cheloveka (VICH-infektsiei): prikaz №1511n ot 24.12.2012, prilozhenie 2753 ot 13.03.2013. Sbranie zakonodatel'stva Rossiiskoi Federatsii, Minzdrav RF. Moskva, 2013, №27 novaya redaktsiya ot 15.03.2019, Minzdrav RF. Moskva, 2013. (In Russian).
17. Rebrova OYu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA. Moskva: Mediasfera Publ, 2002. (In Russian).
18. Kholender M, Vul'f D. Neparametricheskie metody statistiki. Per. s angl. Shmerlinga DS. Moskva: Finansy i statistika Publ. 1983. (In Russian).

References

Информация о соавторах:

Яппаров Рафаэль Галиевич, главный врач Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями
Адрес: 450005, Уфа, ул. Кустарная, 18
Телефон: (347) 251-1136; E-mail: UFA.RCPBSPID@doctorrb.ru
Валишин Дамир Асхатович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450105, Уфа, ул. Запотоцкого, 37
Телефон: (347) 250-2896; E-mail: infecti4@mail.ru
Гареев Евгений Мусинович, кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела нейрофизиологии Всероссийского центра глазной и пластической хирургии
Адрес: 450005, Уфа, ул. Рихарда Зорге, 67/1
Телефон: (347) 293-4207; E-mail: centre@alloplant.ru

Information about co-authors:

Rafael G. Yapparov, chief doctor of the Republican Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases
Address: 18 Kustarnaya str., Ufa, 450005, Russian Federation
Phone: (347) 251-1136
E-mail: UFA.RCPBSPID@doctorrb.ru
Damir A. Valishin, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of infectious diseases, Bashkir State Medical University
Address: 37 Zapototsky str., Ufa, 450105, Russian Federation
Phone: (347) 250-2896; E-mail: infecti4@mail.ru
Evgeniy M. Gareev, PhD in biological Sciences, associate Professor, senior research fellow in the Department of Neurophysiology, Russian Center for Eye and Plastic Surgery
Address: 67/1 Richard Zorge str., Ufa, 450005, Russian Federation
Phone: (347) 293-4207; E-mail: centre@alloplant.ru