

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ДГЭА-С И Г-КСФ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Бегешева Р.Р.

Институт Иммунологии Академии Наук Республики
Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

ВИЧ инфекция представляет собой огромную проблему и исследования в этой области являются очень актуальными. Наша работа посвящена исследованию эндокринно-иммунных взаимосвязей при данной инфекции. Функционирование организма зависит от слаженных процессов взаимодействия всех его структур. Основное значение в эти процессы вносят центральная нервная система, эндокринная и иммунная системы, связь между которыми осуществляют гормоны и цитокины. По литературным данным, научные исследования взаимосвязей иммунной и эндокринной систем при ВИЧ/СПИД заболеваниях — единичны, и работы в данной области представляют собой большой интерес.

Целью исследования явилась оценка содержания уровня ДГЭА-С (дегидроэпиандростерон-сульфат) и Г-КСФ (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) в зависимости от абсолютного содержания CD4+ лимфоцитов, взаимосвязи между ними.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находились 18 ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на учете в РЦ СПИД. 5 пациентов были во 2-й клинической стадии, 5 — в 3-й клинической стадии, 8 — в стадии СПИД. У пациентов определяли уровень ДГЭА-С — радиоиммунным методом (набор фирмы "Beckman Coulter", радиоиммунный счетчик "Гамма-12") и уровень Г-КСФ методом ИФА (иммуоферментная тест-система «Вектор-Бест»). Диагноз ВИЧ/СПИД ставился на основании ИФА и метода иммунного блоттинга, а стадии заболевания по абсолютному содержанию CD4+ лимфоцитов и клиническим проявлениям. Содержание CD4+ лимфоцитов определяли методом проточной цитофлуориметрии.

Основные результаты: Уровень ДГЭА-С выявлялся с широким размахом индивидуальных значений. Во 2-й стадии заболевания средний уровень ДГЭА-С составил $206,9 \pm 62,3$ мкг/100 мл (контроль — $193 \pm 15,2$ мкг/100 мл). В 3-й стадии заболевания средний показатель ДГЭА-С составил $245,2 \pm 56,4$ мкг/100 мл. В 4-й стадии содержание ДГЭА-С в среднем составило $152,8 \pm 43,9$ мкг/100 мл, что было несколько ниже контрольных данных ($p > 0,05$).

На всех стадиях ВИЧ-инфекции уровень Г-КСФ выявлялся выше контрольных данных ($p < 0,001$). Содержание Г-КСФ во 2-й стадии заболевания составило в среднем $168,4 \pm 70,2$ пг/мл, что достоверно превышало данные контроля ($6,04 \pm 2,2$ пг/мл, $p < 0,001$). В 3-й стадии заболевания уровень Г-КСФ в среднем составил $203,5 \pm 52,2$ пг/мл. В 4-й стадии ВИЧ/СПИД заболевания уровень Г-КСФ составил в среднем $196,8 \pm 32,2$ пг/мл.

Корреляционный анализ, проведенный между этими двумя показателями, обнаружил достоверную взаимосвязь между ними. Так во 2-й стадии заболевания коэффициент корреляции (r) составил $+0,78$, в 3-й стадии — $+0,63$ и в 4 стадии — $+0,68$.

Заключение: Таким образом, мы определили повышение среднего показателя уровня ДГЭА-С во 2-й и 3-й клинических стадиях ВИЧ-инфекции, а в стадии СПИД понижение уровня данного гормона. Здесь нужно отметить, что ДГЭА-С является «антиглюкокортикоидным» или проще говоря «антистрессорным» гормоном. В ста-

дии СПИД идет угнетение всех звеньев иммунитета, что возможно приводит к угнетению выработки данного гормона в надпочечниках.

Средний уровень Г-КСФ превышал уровень контрольных данных на всех стадиях заболевания. Это связано с тем, что у больных с ВИЧ инфекцией присутствует большое количество оппортунистических инфекций. Вместе с этим, в стадии СПИД уровень Г-КСФ был снижен относительно 3-й стадии ВИЧ инфекции, где наблюдалось наибольшее повышение уровня данного цитокина, что свидетельствует об угнетении иммунной защиты в терминальной стадии заболевания.

В результате корреляционного анализа наши данные показали тесную взаимосвязь между Г-КСФ и ДГЭА-С на разных стадиях заболевания, что указывает на наличие регулирующих влияний ДГЭА-С на Г-КСФ и подтверждает, что функционирование иммунной системы находится под гормональным контролем, а так же, сами нарушения в органах иммунитета приводят к изменениям в гормональной системе.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о тесной взаимосвязи эндокринной и иммунной систем на всех этапах развития ВИЧ инфекции.

ДЕТЕРМИН КОМБО – ЭКСПРЕСС-ТЕСТ НОВОГО 4-ГО ПОКОЛЕНИЯ

Дробченко С.Н.¹, Марголин О.²

¹ ЗАО «Биоград», Санкт-Петербург, Россия

² Alere Medical Co Ltd, Япония

Тесты 3-его поколения, к которому относятся большинство выпускаемых экспресс-тестов, не позволяют определять раннюю стадию инфицирования ВИЧ, так называемый период серонегативного окна. Именно на эту стадию приходится пик концентрации вируса в крови, когда организм еще не выработал антитела к вирусу. Поэтому вероятность передачи ВИЧ-инфекции на этой стадии выше, чем на последующих этапах, до развития выраженной иммуносупрессии. Именно поэтому компанией Alere были разработаны инновационные тесты на ВИЧ 4-го поколения — экспресс-тест Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo (Alere, Япония).

ИХА экспресс-тест на ВИЧ 4-го поколения Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo выявляет ВИЧ-инфекцию в ранней стадии, еще до появления антител. Данный экспресс-тест определяет наличие, как антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2, так и антигена p24 ВИЧ. Высокая точность теста подтверждена испытаниями на тысячах образцов. В данной работе описаны результаты исследования образцов сероконверсионных панелей первыми в мире экспресс-тестами 4-го поколения Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo.

Методы: исследования были проведены на сероконверсионной панели: панель Zeptomatrix (VCP) 6246, США и 33 панели ВВИ, США. Тесты Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo выпускаются в формате тест-карт — по 10 тест-полосок, герметично индивидуально упакованных в фольгу. На каждую тест-полоску нанесены рекомбинантные антигены ВИЧ-1/ВИЧ-2, синтетические пептиды, антитела анти-p24 и авидин. Для проведения анализа отделяли одну тест-полоску от тест-карты, удаляли защитную фольгу с тест-полоски и наносили 50 мкл образца. Результат проявляется в виде окрашенных полос в зоне результата через 20 минут. Если антиген p24 ВИЧ присутствовал в образце, красная линия появлялась в области окна антигена (Ag). При наличие

в образце антител к ВИЧ-1, ВИЧ-1 группы О и/или ВИЧ-2 проявлялась красная полоса в области окна антител (Ab). Во всех образцах появлялась контрольная полоса.

Результаты: на панели ВСП тест Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo сначала определял наличие антигена p24, при этом полоса антигена выявлялась слабой, затем интенсивность полосы антигена росла (15,16 образцов) и, начиная с 16 образца, появлялась слабая полоса антител. Далее интенсивность полосы антител возрастала, а полоса антигена исчезала полностью. Тесты 3-го поколения на данной панели определяли ВИЧ, начиная с 16 образца, когда появлялась слабая полоса антител. Тесты 3-го поколения не определяли ВИЧ-положительные образцы 14 и 15, на которые приходится наибольшая концентрация вируса в крови. На образцах данной панели применение теста 4-го поколения позволило выявить ВИЧ на 7 дней раньше. На 10 панелях ВВИ тест Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo определял ВИЧ инфекцию, начиная с одного и того же образца, что и тест 3-го поколения и на 23 панелях опережал тест 3-го поколения на 2-20 дней. Во всех панелях, кроме одной, от одного до пяти образцов дали положительную реакцию на антиген p24, т.е. в этих образцах выявлена острая инфекция (наличие антигена в этих образцах заранее определено в соответствии с характеристикой панели).

Выводы: тесты 4-го поколения Alere Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo, способны выявлять ВИЧ-инфекцию на ранней стадии, еще до появления определенных титров антител. Это особенно важно, поскольку наибольший риск передачи ВИЧ приходится именно на раннюю стадию. Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo дифференцирует выявление антигена ВИЧ p24 и антител к ВИЧ в одном анализе, что позволяет определить статус каждого из маркеров. Экспресс-тесты Детермин обладая высокой чувствительностью, специфичностью, характеризуются простотой постановки анализа, легкостью интерпретации и стабильностью результата. Высокое значение PPV тестов Детермин позволяет быть уверенным в полученном положительном результате и избежать неоправданного назначения терапии для профилактики вертикальной передачи ВИЧ. Тесты Детермин зарегистрированы Росздравнадзором, имеют CE-марку, разрешены FDA для использования в США. По результатам испытаний и инспекций производства включены в список преквалифицированных диагностических продуктов ВОЗ. Поставляется в рамках программ ВОЗ, ЮНИСЕФ, Глобального Фонда. 56% от объема закупок Глобального фонда и 87% закупок ВОЗ составляют экспресс-тесты Determine™ HIV-1/2 (выявляют антитела к ВИЧ) и Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab Combo (выявляют антитела и антиген p24).

АНАЛИЗ СУБПОПУЛЯЦИЙ Т-РЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Елезов Д.С.¹, Арсентьева Н.А.¹, Кудрявцев И.В.², Семенов А.В.¹, Тотолян А.А.¹

¹ ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

² ФГУН «НИИ экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Введение. Одной из причин персистенции вируса гепатита С является нарушение баланса между регуля-

торным и эффекторным звеньями иммунной системы в сторону преобладания иммуносупрессии в результате нарушения функций Т-регуляторных клеток. При хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) не было обнаружено значительных изменений в содержании Т-регуляторных клеток периферической крови, но субпопуляционный состав данной популяции был мало исследован. В частности, при данном заболевании не был проведен анализ популяций, экспрессирующих CD62L и HLA-DR.

Цель работы. Оценка количественного изменения субпопуляций Т-регуляторных клеток периферической крови больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материалы и методы. В рамках проведенного исследования было обследовано 29 человека с подтвержденным диагнозом «хронический вирусный гепатит С» и 27 практически здоровых лиц. Измерение количества клеток в популяциях проводили методом проточной цитофлюориметрии с использованием прибора Navios (Beckman Coulter, США). Для окрашивания лимфоцитов использовали следующие меченные флюорохромами моноклональные антитела: HLA-DR-FITC, CD25-PE, CD62L-ECD, CD3-PC7, CD127-APC, CD4-AF700, CD45-AF750. Переменные сравнивали, используя непараметрический тест Манна-Уитни.

Результаты. Содержание Т-регуляторных клеток (CD25^{high}CD127⁺CD3⁺CD4⁺CD45⁺), экспрессирующих HLA-DR и CD62L, было оценено среди Т-хелперных клеток, а также определены их абсолютные значения. У группы больных ХВГС по сравнению с группой контроля было определено повышенное содержание субпопуляции CD62L⁻ Т-регуляторных клеток ($p < 0,0001$) и сниженный процент субпопуляции CD62L⁺ Т-регуляторных клеток относительно Т-хелперов ($p = 0,0004$). Количество CD62L⁻ Т-регуляторных клеток составило 19,02 (14,69; 24,05) 10⁶/л у больных ХВГС и 9,91 (7,28; 13,88) 10⁶/л у группы контроля, процент CD62L⁻ Т-регуляторных клеток относительно Т-хелперов составил 1,69 (1,69; 2,985) и 1,37 (1,09; 1,7), соответственно. Процент CD62L⁻ Т-регуляторных клеток относительно Т-хелперов составил 4,93 (3,875; 7,06) у больных ХВГС и 7,28 (5,95; 8,55) у группы контроля. Достоверных различий в содержании DR⁺ Т-регуляторных клеток между группами выявлено не было.

Заключение. Были определены изменения в субпопуляционном составе Т-регуляторных клеток периферической крови при ХВГС. Повышенное содержание субпопуляции CD62L⁻ Т-регуляторных клеток и сниженное CD62L⁺ Т-регуляторных клеток при ХВГС может говорить о превалирующем участии субпопуляции CD62L⁻ Т-регуляторных клеток в иммунопатогенезе ХВГС.

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Касимова Н.Б.¹, Галимзянов Х.М.¹, Шерышева Ю.В.¹, Аршба Т.Е.², Кугушева С.С.²

¹ ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

² ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Астрахань, Россия

Вирусные гепатиты С остаются серьезной проблемой в связи с их особенностями течения и, несмотря на по-