

catastrophe //Strategy of recovery: International journal of radiation medicine. – 2006, Vol. 8(1). – P.66.

3. Присяжнюк, А.Е. Риск рака в группах населения, пострадавшего вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / А.Е. Присяжнюк [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2013. - № 3 (66). – С. 34-41.
4. Ткачишин, В.С. Стан здоров'я осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС/ В.С. Ткачишин // Український радіологічний журнал. - 1997. - Т.5, вип.4. - С. 407-410.
5. Чернобыльская катастрофа / Под ред. В.Г. Барьяхтара. – К.: Наукова думка, 1995. – 559 с.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ АКТИВАЦИИ И ТОРМОЖЕНИЯ ИММУНИТЕТА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТРОПИЗМА ВИЧ

**Матиевская Н.В.¹, Куреев Д.Е.², Дмитрюкова М.Ю.²,
Токунова И.О.¹, Кондратович И.А.¹**

¹-УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь

²-ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия

Актуальность. Тропизм ВИЧ-1 к хемокиновым рецепторам CCR5 или CXCR4 связывают со структурой варибельного участка gp120 – V1-V3. При этом важным является факт, что гиперварибельный участок gp120 V3 имеет значение в характере иммунного ответа организма и возможности вируса «ускользнуть» от прессинга иммунной системы [1, 2].

В настоящее время хроническая активация иммунной системы (ИС) считается ключевым аспектом патогенеза ВИЧ-инфекции и более значимым фактором в прогнозе выживаемости ВИЧ-инфицированных пациентов, чем уровень CD4+ лимфоцитов [1].

Цель исследования: установить особенности экспрессии HLA-DR и CD4/CD25 на Т-лимфоцитах у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от тропизма ВИЧ.

Материалы и методы. Иммунологические исследования были выполнены у 29 пациентов, которые не получали АРТ. Среди них было 16 женщин, 13 мужчин, средний возраст пациентов составил – 33,5±7,2 лет. По клиническим стадиям (ВОЗ, 2012) пациенты распределились следующим образом: 1-я стадия – 17 (58,6%) пациентов, 2-я – 6 (20,7%), 3-я – 5 (17,2%), 4-я – 1 (3,5%). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 19 пациентов, инфицированных R5-тропным вариантом ВИЧ – 19; 2-я группа – 12 пациентов, инфицированных не R5-тропным вариантом ВИЧ. Иммунофенотип клеток крови определялся на проточном цитофлуориметре «FACSCalibur» («Becton Dickenson», США) с использованием программного обеспечения «CellQuest» 3.3 и «Weasel» версия 2.9 (WENI, Австралия). Для определения показателей иммунитета в работе были использованы моноклональные антитела производства «Becton Dickenson» (США): CD3 (SK7, FITC); CD4 (SK3, FITC)/CD8 (SK1, PE)/CD3 (SK7, PerCP); HLA-DR (L243, APC); CD4 (SK3, APC); CD25 (M-A251, FITC); моноклональные антитела производства

«AbDserotec» (США): CD184 (CXCR4) (12G5, PE); CD195 (CCR5) (2D7/CCR5, FITC). Определение тропизма ВИЧ проводилось с помощью набора реагентов «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии (Россия) согласно инструкции производителя. Распределение образцов по тропности осуществлялось на основании показателя FPR (false positive rate), равной 20%.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с использованием пакета «Statistica» версии 10.

Результаты. При сравнении иммунологических показателей пациентов в зависимости от тропизма ВИЧ был установлен ряд достоверных различий (таблица 1).

Таблица 1 – Иммунологические показатели пациентов в зависимости от тропизма ВИЧ

Показатель, медиана (min-max)	1-я группа R5-тропный, n=17	2-я группа Не R5-тропный? n=12	p*
HLA-DR, %	53,29 (18,5 – 70,6)	37,90 (16,9 – 68,4)	0,03
HLA-DRA, кл/мкл	1038,14 (324,7 – 1669,7)	541,18 (215,3 – 1470,1)	0,02
CD3HLA-DR, %	45,23 (11,7 – 60,5)	31,31 (7,9 – 63,8)	0,2
CD3HLA-DRA, кл/мкл	713,49 (206,1 – 1626,5)	427,67 (143,0 – 1023,8)	0,05
CD4HLA-DR, %	4,36 (1,2 – 6,7)	4,04 (1,6 – 8,5)	0,5
CD4HLA-DRA, кл/мкл	70,03 (18,4 – 163,6)	54,44 (24,1 – 153,5)	0,06
CD8HLA-DR, %	40,79 (11,0 – 193,8)	30,25 (8,5 – 60,3)	0,1
CD8HLA-DRA, кл/мкл	764,52 (61,6 – 1655,3)	417,30 (152,3 – 952,4)	0,03

Примечание: * – Тест Манна Уитни.

Как видно из представленной таблицы 1, при инфицировании R5-тропным вариантом ВИЧ имела место более выраженная экспрессия маркера активации HLA-DR на лимфоцитах крови, а также большее содержание активированных Т-лимфоцитов (CD3HLA-DR) и активированных цитотоксических лимфоцитов (CD8HLA-DR) – эффекторных клеток иммунной системы.

Результаты корреляционного анализа (Spearman) показателя FRP с активированными Т-лимфоцитами и их субпопуляциями установили ряд достоверных корреляций: с CD3HLA-DRA - $R=0,45$, $p<0,001$; с CD4HLA-DRA, кл/мкл - $R=0,52$, $p<0,004$; с CD8HLA-DRA, кл/мкл - $R=0,51$, $p<0,005$. Таким образом, результаты корреляционного анализа подтвердили данные, представленные в таблице 1.

У пациентов 1-й группы при СПИДе отмечено снижение абсолютного содержания активированных Т-хелперов и Т регуляторных клеток (CD4/CD25) по сравнению с пациентами без СПИДа. Во 2-й группе пациентов при СПИДе отмечено повышение экспрессии маркера активации (HLA-DR) на ЛК, более высокий уровень активированных Т-лимфоцитов (CD3HLA-DR) и активированных цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8HLA-DRA), тенденция к снижению активированных Т-хелперов и Т-регуляторных клеток по сравнению с пациентами без СПИД.

Кроме того, установлено, что у пациентов без СПИД 1-й группы при сравнении с таковыми пациентами из 2-й группы имела место значительно более выраженная экспрессии HLA-DRA на лимфоцитах крови, более высокий уровень активированных Т-лимфоцитов и активированных цитотоксических лимфоцитов.

Выводы. Инфекция R5-тропным вариантом ВИЧ ассоциируется с более выраженной активацией Т-клеточного иммунитета, которая формируется на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (до развития СПИД). Установленные различия в экспрессии маркеров активации и торможения иммунного ответа позволяют предположить существование различных механизмов формирования иммуносупрессии при ВИЧ-инфекции, связанных с характером тропизма вируса.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Levy, J.A. HIV pathogenesis: 25 years of progress and persistent challenges / J.A. Levy // AIDS. – 2009. – № 23. P.147–160.
2. Mosier, D.E. How HIV changes its tropism: evolution and adaptation? / D.E. Mosier // Curr. Opin. HIV AIDS. – 2009. – №4. – P.125-130.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-1 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТРОПИЗМА ВИРУСА

Матиевская Н.В.¹, Киреев Д.Е.², Дмитрюкова М.Ю.², Токунова И.О.¹

¹-УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь

²-ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия

Актуальность. Большинство исследований в мире по определению тропизма выполнено на изолятах ВИЧ-1, относящихся к субтипам В и С, которые являются доминирующим в странах Западной Европы, Африки, в США [1, 2]. Известно, что на территории Республики Беларусь и странах СНГ длительное время циркулирует субтип А, который выделяется более, чем у 90% пациентов [3]. В связи с этим представляло интерес установить субтипы ВИЧ в исследуемых на тропизм образцах плазмы крови и провести филогенетический анализ с субтипами, циркулирующими в сопредельных странах.

Цель исследования: установить особенности молекулярной эпидемиологии ВИЧ, выделенных от пациентов Гродненской области Республики Беларусь, в зависимости от тропизма вируса.

Материалы и методы. Тропизм ВИЧ-1 к корецепторам CCR5 и CXCR4 был определен у 57 ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в Гродненской области Республики Беларусь. Среди них было 34 женщины, 23 мужчины, средний возраст пациентов составил 35,4±7,4 лет. Определение тропизма ВИЧ проводилось с помощью набора реагентов «АмплиСенс HIV-Resist-Seq» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии (Россия) согласно инструкции производителя.

В ходе исследования определяли нуклеотидную последовательность петли V3 гена белка оболочки (gp120) ВИЧ. Распределение образцов по тропности осуществлялось на основании показателя FPR (false positive rate) равного 20%.