

ВКЛАД ОСОБЕННОСТЕЙ ОПИАТНОЙ ЗАВИСИМОСТИ В ИММУННЫЕ  
НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Станько Э.П., Ляликов С.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь.

edk\_st@mail.ru; lalikov@tut.by

Длительное употребление наркотиков оказывает дисрегулирующее влияние на иммунный статус его потребителей (Гамалея Н.Б., 2002, 2006; Ветлугина Т.П. с соавт., 2001, 2005) и приводит к тяжелым медико-социальным последствиям (Богач В.В., 2001; Галактионов О.К., 2002; Зотов П.Б. с соавт., 2003).

Цель исследования – установить вклад клинических особенностей опиатной зависимости в иммунные нарушения пациентов с ВИЧ-инфекцией.

*Материал и методы.* Обследовано 86 пациентов с опиатной зависимостью. Из них, 37 пациентов с опиатной зависимостью с ВИЧ-инфекцией (группа I) – 19 (51,4%) мужчин и 18 (48,6%) женщин; 49 пациентов с опиатной зависимостью без ВИЧ-инфекции (группа II) – 23 (46,9%) мужчины и 26 (53,1%) женщин. Группу контроля (К) составили 19 здоровых лиц: 6 (31,5%) мужчин и 13 (68,4%) женщин без маркеров парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции. Для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции использовалась классификация ВОЗ (2006). Диагностика синдрома зависимости от опиатов проводилась в соответствии с диагностическими критериями МКБ 10. Фенотип лимфоцитов определяли с помощью наборов моноклональных антител фирмы Becton Dickenson (США) против CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD56, HLA-DR антигенов. Для анализа результатов исследований использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 6.0

*Результаты исследования.* Разницы в возрасте между пациентами I и II групп не было ( $p > 0,05$ ). Оценка клинических проявлений и показателей клеточного иммунитета у пациентов обследованных групп проводилась в зависимости от возраста начала первых проб наркотика и стажа наркотизации. Опыт потребления наркотиков у пациентов I группы по сравнению со II был более ранним и первые пробы наркотика пришлось на возраст 13-27 лет, у пациентов II группы – 15-37 лет ( $p < 0,004$ ). Более длительный стаж злоупотребления наркотиками отмечен у пациентов I группы (в среднем 13 лет), по сравнению со II группой (7 лет) при  $p < 0,00001$ .

Стаж приема наркотиков у пациентов I и II групп положительно коррелировал с абсолютным количеством клеток, имеющих фенотипы CD8+, CD3+HLA-DR+ ( $R=0,29$ ,  $p=0,006$ ;  $R=0,45$ ,  $p=0,00002$  соответственно) и отрицательно – с числом CD4+, CD19+ клеток и величиной ИРИ ( $R=-0,45$ ,  $p=0,00001$ ;  $R=-0,36$ ,  $p=0,00008$ ;  $R=-0,53$ ;  $p=0,0000001$  соответственно). Рост толерантности положительно коррелировал с процентом CD8+ и количеством CD3+HLA-DR+ лимфоцитов ( $R=0,39$ ,  $p=0,005$  и  $R=0,31$ ,  $p=0,03$ ), отрицательно – с абсолютным содержанием CD4+, CD4+25+, клеток и величиной ИРИ ( $R=-0,44$ ,  $p=0,001$ ;  $R=-0,32$ ,  $p=0,02$ ;  $R=-0,44$ ;  $p=0,001$  соответственно).

Количество перенесенных состояний отмены у пациентов обеих групп положительно коррелирует с абсолютным количеством CD3+HLA-DR+ клеток ( $R=0,37$ ,  $p=0,0004$ ) и отрицательно – с числом CD4+, CD3+16+56+ лимфоцитов и величиной ИРИ ( $R=-0,28$ ,  $p=0,009$ ;  $R=-0,22$ ,  $p=0,04$ ;  $R=-0,32$ ;  $p=0,003$  соответственно). Выраженность состояний отмены отрицательно связана с количеством лейкоцитов, имеющих фенотипы CD4+ ( $R=-0,25$ ,  $p=0,02$ ), CD4+25+ ( $R=-0,26$ ,  $p=0,01$ ), CD3-

CD16+56+ ( $R=-0,24$ ,  $p=0,03$ ), CD19+ ( $R=-0,24$ ,  $p=0,03$ ) и значением ИРИ ( $R=-0,26$ ,  $p=0,01$ ). Период времени до рецидива положительно связан с количеством CD3+16+56+ клеток ( $R=0,27$ ,  $p=0,01$ ).

С помощью множественного дисперсионного анализа установлено, что на момент обследования состояние компенсации статистически значимо влияет на абсолютное содержание CD8+ клеток ( $F=4,90$ ,  $p=0,03$ ), причем у пациентов I группы в состоянии субкомпенсации количество этих клеток достоверно выше, чем у пациентов II группы в состоянии неустойчивой компенсации ( $2,53 \pm 0,38 \cdot 10^{12}/л$  и  $1,35 \pm 0,63 \cdot 10^9/л$  соответственно,  $p=0,0006$ ) и пациентов I группы ( $2,53 \pm 0,38 \cdot 10^9/л$  и  $0,93 \pm 0,34 \cdot 10^9/л$  соответственно,  $p=0,000002$ ). Состояние компенсации вносит существенный вклад в величину дисперсии абсолютного количества клеток с фенотипом CD3+HLA-DR+ ( $F=11,56$ ,  $p=0,001$ ). При субкомпенсации величина этой минорной популяции выше, чем в состоянии неустойчивой компенсации ( $1,57 \pm 0,80 \cdot 10^9/л$  и  $0,70 \pm 0,31 \cdot 10^9/л$  соответственно,  $p=0,000006$ ) и больше, чем у пациентов II группы ( $1,57 \pm 0,80 \cdot 10^9/л$  и  $0,35 \pm 0,18 \cdot 10^9/л$  соответственно,  $p < 10^{-9}$ ).

Прогрессиентность опиатной зависимости и ВИЧ-инфицированность оказывают сочетанное статистически значимое влияние на абсолютное количество CD19+ клеток ( $F=3,67$ ,  $p=0,02$ ). Более низкий уровень В-лимфоцитов имеют пациенты I группы, у которых признаки состояния отмены появляются через 2-3 месяца от начала приема наркотика, чем те, у которых состояние отмены развивается через 6 и более месяцев ( $0,11 \pm 0,06 \cdot 10^9/л$  и  $0,18 \pm 0,15 \cdot 10^9/л$  соответственно,  $p=0,1$ ). Содержание CD19+ лимфоцитов статистически значимо ассоциировано также с реакцией на потребление наркотика ( $F=4,21$ ,  $p=0,04$ ). Пациенты I группы, у которых прием наркотика вызывал эйфорию, приятную расслабленность, ощущение покоя в периферической крови имеют большее количество CD19+ лимфоцитов, чем пациенты с нейтральной реакцией ( $0,37 \pm 0,21 \cdot 10^9/л$  и  $0,22 \pm 0,16 \cdot 10^9/л$  соответственно,  $p=0,07$ ).

*Выводы.* Употребление наркотиков потенцирует нарушения иммунного ответа, ассоциированные с ВИЧ-инфицированием. Такие характеристики зависимости от опиатов, как длительность злоупотребления наркотиками, толерантность, частота и выраженность перенесенных состояний отмены, психофизическое состояние потребителей, прогрессиентность и основной мотив обрыва употребления наркотиков оказывают наибольшее влияние на показатели иммунитета у ВИЧ-позитивных пациентов с опиатной зависимостью.