

Э.П. Станько¹, С.А. Игумнов^{2,3}, В.М. Цыркунов¹

¹Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

³Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», Минск

Иммунный статус ВИЧ-положительных потребителей инъекционных наркотиков

Цель исследования — определение особенностей клеточного иммунитета у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) с положительной реакцией на тесты к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-положительных ПИН). **Объект и методы исследования.** Проведено обследование когорты из 37 ВИЧ-положительных ПИН (из них 19 (51,4%) мужчин и 18 (48,6%) женщин). Группа сравнения была представлена 49 ВИЧ-негативными ПИН, из них 23 (46,9%) мужчины и 26 (53,1%) женщины. Группу контроля составили 19 здоровых лиц без маркеров парентерального вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции — 6 (31,6%) мужчин и 13 (68,4%) женщин в возрасте от 23 лет до 41 года (медиана — 24,0 года, нижний квартиль (Q25) — 23,0 года, верхний квартиль (Q75) — 34,0 года). Путь инфицирования установлен на основании детализации у ВИЧ-положительных ПИН эпидемиологического анамнеза. Для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции использовали классификацию Всемирной организации здравоохранения 2006 г. **Результаты.** У ВИЧ-положительных ПИН выявлены значительные нарушения в клеточном звене иммунитета, в частности — снижение Т-хелперов (CD4⁺-клеток), естественных киллеров и Т-естественных киллеров (CD3⁺CD16⁺56⁺- и CD3⁺CD16⁺56⁺-клеток), В-лимфоцитов (CD19⁺-клеток) и регуляторных клеток CD4⁺25⁺ в сочетании с повышенным количеством Т-киллеров (CD8⁺-клеток) и активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLA-DR⁺-клеток). Установление корреляционной зависимости между нарушениями в клеточном звене иммунитета и применением наркотиков (стажем наркотизации и возрастом пациентов) свидетельствует о наличии дополнительного, значительного по силе иммуносупрессорного эффекта наркотических веществ на состояние иммунореактивности ВИЧ-положительных ПИН. Установление факта нарушений в клеточном звене иммунитета у ВИЧ-негативных ПИН патогенетически обосновывает необходимость мониторинга иммунного статуса всех категорий ПИН и проведения у них иммунокоррекции, поскольку ПИН являются наиболее уязвимой группой риска инфицирования ВИЧ.

Ключевые слова: потребители инъекционных наркотиков, ВИЧ-инфекция, путь инфицирования, иммунный статус, группа риска.

Введение

Систематическое и длительное потребление инъекционных наркотиков приводит к хорошо изученным в последние годы негативным медико-социальным последствиям — криминальной активности и социальной дезадаптации, психическим и соматоневрологическим осложнениям, высокой летальности и т.д. Особенно следует отметить дисрегулирующее влияние наркотиков на иммунный статус потребителей. Среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) наблюдается рост инфекционной заболеваемости, злокачественными новообразованиями, аутоиммунными процессами. При опийной наркомании около половины пациентов погибают от оппортунистических инфекций, развивающихся на фоне вторичного иммунодефицитного синдрома, характеризующегося повышенным апоптозом лимфоцитов, дефицитом Т-хелперов с инверсией соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, уменьшением числа НК-клеток, нарушением антителогенеза, фагоцитоза, цитокинового и хемокинового баланса (Рисберг В.Ю., 2002). Вместе с тем при оценке состояния здоровья ПИН недостаточно изученными остаются вопросы снижения напряженности общего иммунитета и естественной неспецифической резистентности к инфекциям, объективной оценки изменений иммунологических показателей, иммуно-

коррекции, прогноза ситуации в целом (Матиевская Н.В. и соавт., 2010).

Наркозависимость, являясь результатом воздействия на человека множества различных факторов, отличается большим разнообразием формирующих и отягощающих ее механизмов. Поэтому патогенетическая роль дисфункции иммунной системы в формировании индивидуальной чувствительности к наркотическим веществам, также в развитии зависимости к наркотикам, особенно при присоединении инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), изучена недостаточно, неясными остаются сроки возникновения осложнений наркозависимости, влияние на сопротивляемость больного человека, вопросы ведения ВИЧ-положительных ПИН. Изучение иммунопатогенеза наркозависимости является важным для проведения обоснованной патогенетической терапии (Зайратьянец О.В., Гасанов А.Б., 2009). Однако в отечественной наркологии на сегодняшний день не выработан единый подход к оценке состояния клеточного иммунитета у ПИН, не определено динамическое соотношение рецепторного обеспечения лимфоидных клеток в зависимости от длительности и вида потребления наркотика. Требуется дальнейшего изучения изменения иммунореактивного потенциала организма ПИН при присоединении ВИЧ-инфекции, что диктует необхо-

димость проспективного исследования более крупных когорт ПИН.

Цель исследования — определение особенностей клеточного иммунитета у ВИЧ-положительных ПИН.

Объект и методы исследования

Исследование проводилось в рамках выполнения Государственной программы научных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» по заданию «Разработать критерии клинко-социального функционирования, оценить качество жизни и дезадаптацию ПИН, страдающих различными стадиями ВИЧ-инфекции». Обследование пациентов и контрольной группы осуществлялось в стационарных условиях на базе наркологического отделения Государственного учреждения (ГУ) «Республиканский научно-практический центр (РНПЦ) психического здоровья» и отдела лабораторной диагностики и лечения туберкулеза ГУ «РНПЦ фтизиатрии и пульмонологии». Основную (1-ю) группу составили 37 ВИЧ-положительных ПИН, из них 19 (51,4%) мужчин и 18 (48,6%) женщин. Группа сравнения (2-я) была представлена 49 ВИЧ-негативными ПИН, из них 23 (46,9%) мужчины и 26 (53,1%) женщины. Группу контроля составили 19 здоровых лиц без маркеров парентерального вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции —

6 (31,6%) мужчин и 13 (68,4%) женщин в возрасте от 23 лет до 41 года (медиана (Me) — 24,0 года, нижний квартиль (Q25) — 23,0 года, верхний квартиль (Q75) — 34,0 года).

Путь инфицирования установлен на основании детализации у ВИЧ-положительных ПИН эпидемиологического анамнеза. Для определения клинической стадии ВИЧ-инфекции использовалась классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2006 г., в соответствии с которой пациенты распределились следующим образом: I клиническая категория — 9, II категория — 23, III категория — 3, IV категория — 2 пациента. Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией составляла от 9 мес до 8 лет. В 70,0% случаев ВИЧ-инфекция характеризовалась минимальными, субклиническими проявлениями. Клинически выраженная иммуносупрессия, соответствующая стадии «синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД» ($CD4^+ < 200$ кл/мкл), установлена у 6 ВИЧ-положительных ПИН. Антиретровирусную терапию никто из пациентов на момент обследования не получал. Диагностика синдрома опиоидной зависимости проводилась в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями и указаниями по диагностике психических и поведенческих расстройств МКБ-10 (Всемирная организация здравоохранения, 1994а; б).

Методология клинического и иммунологического исследований являлась комплексной и стандартной. Она включала клиническое психиатрическое интервью и соматоневрологическое обследование.

С помощью наборов моноклональных антител фирмы Becton Dickinson (США) против $CD3^-$, $CD4^-$, $CD8^-$, $CD16^-$, $CD19^-$, $CD25^-$, $CD56^-$, HLA-DR-антигенов опреде-

ляли субпопуляции общих Т-лимфоцитов ($CD3^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+$), Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$), естественных Т-киллеров ($CD3^+CD16^+CD56^+$), естественных киллеров ($CD3^+CD16^+CD56^+$), регуляторных/активированных Т-лимфоцитов ($CD4^+CD25^+$), активированных лимфоцитов ($CD3^+HLA-DR^+$).

Исследование проведено на проточном цитофлуориметре «FACS Canto II» производства компании «Becton Dickinson» (США) в соответствии с инструкцией изготовителя тест-системы. При проведении иммунологического исследования периферическую кровь получали путем асептической венопункции с использованием вакуумной системы для забора крови, содержащей в качестве антикоагулянта динатриевую соль этилендиаминтетраацетата. Образцы крови хранили при комнатной температуре (18–25 °С). Все образцы крови были проанализированы в течение не более 6 ч после венопункции. Проведение иммунофлюоресцентного окрашивания выполнялось согласно инструкции производителя моноклональных антител «Becton Dickinson» (США).

Для анализа результатов исследований использовали стандартные пакеты прикладных статистических программ: Statistica 6.0 и SPSS 11.0. Анализ проводился по следующему алгоритму: с помощью теста Колмогорова — Смирнова (критерий d) оценивали соответствие распределения каждой анализируемой переменной нормальному распределению. Нормально распределенные переменные характеризовали с помощью математического ожидания (M) и среднего квадратического отклонения (Standard Deviation — SD) в формате $M \pm SD$. Для оценки связи между переменными при-

меняли непараметрический корреляционный анализ Спирмена (R). При оценке достоверности воздействия одного из факторов с учетом одновременного влияния на изучаемые показатели еще ряда других факторов применялся многофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) — метод, позволяющий вычлнить и оценить вклад каждого конкретного фактора, а также их композиций в величину дисперсии изучаемого показателя. Для оценки различий средних значений в группах при множественных (парных) сравнениях использовался тест Бонферрони. Нулевая гипотеза (о нормальности распределения, отсутствии влияния группирующих переменных, отсутствии связи между переменными) отвергалась на уровне значимости $\alpha=0,05$ ($p < 0,05$) для каждого из использованных тестов.

Результаты и их обсуждение

Основные результаты проведенного исследования представлены в табл. 1 и 2.

Оценка клинических проявлений и показателей клеточного иммунитета у пациентов обследованных групп проводилась дифференцированно, в зависимости от возраста начала первых проб наркотика и стажа наркотизации. Возраст обследованных, возраст начала первых проб наркотических веществ и длительность наркотизации («стаж наркотизации») представлены в табл. 1.

Как видно (см. табл. 1), различия в возрасте между пациентами 1-й группы (ВИЧ-положительными ПИН) и 2-й группы (ВИЧ-негативными ПИН) не было ($p > 0,05$). В то же время опыт потребления наркотиков у пациентов 1-й группы по сравнению

Таблица 1

Возрастные характеристики пациентов и длительность наркотизации обследованных

Показатель	Группа										p
	1-я (ВИЧ-положительные ПИН)					2-я (ВИЧ-негативные ПИН)					
	Me	Min	Max	Q25	Q75	Me	Min	Max	Q25	Q75	
Возраст	31,0	24,0	41,0	27,0	33,0	29,0	20,0	39,0	25,0	33,0	—
Возраст начала первых проб наркотика	18,0	13,0	27,0	16,0	20,0	20,0	15,0	37,0	18,0	23,0	0,004
Длительность наркотизации	13,0	4,0	23,0	10,0	15,0	7,0	1,0	18,0	5,0	11,0	0,00001

Примечание: в табл. 1 и 2: «—» — отсутствие достоверности ($p > 0,05$).

Таблица 2

Фенотип лейкоцитов у обследованных пациентов 1-й, 2-й и контрольной групп

Показатель	Контроль (К)		1-я группа		2-я группа		$P_{1-к}$	$P_{2-к}$	P_{1-2}
	M	SD	M	SD	M	SD			
Лейкоциты ($\cdot 10^9/л$)	7,96	1,59	7,68	3,77	9,55	2,88	0,09	0,03	$< 10^{-4}$
Лимфоциты ($\cdot 10^9/л$)	2,91	0,85	2,53	1,10	2,99	1,03	0,08	—	0,01
$CD3^+$ (%)	73,47	5,75	85,41	5,82	77,90	6,78	$< 10^{-7}$	0,01	$< 10^{-5}$
$CD3^+$ ($\cdot 10^9/л$)	2,14	0,66	2,13	0,97	2,34	0,85	—	—	—
$CD19^+$ (%)	11,42	3,59	6,19	3,40	11,33	4,79	$< 10^{-5}$	—	$< 10^{-6}$
$CD19^+$ ($\cdot 10^9/л$)	0,34	0,14	0,15	0,11	0,34	0,21	$< 10^{-5}$	—	$< 10^{-6}$
$CD4^+$ (%)	43,11	4,83	23,11	7,43	41,96	5,40	$< 10^{-14}$	—	$< 10^{-17}$
$CD4^+$ ($\cdot 10^9/л$)	1,25	0,42	0,58	0,34	1,27	0,50	$< 10^{-7}$	—	$< 10^{-11}$
$CD8^+$ (%)	31,11	5,03	58,08	9,53	31,53	8,24	$< 10^{-14}$	—	$< 10^{-17}$
$CD8^+$ ($\cdot 10^9/л$)	0,91	0,34	1,45	0,69	0,93	0,34	0,0007	—	$< 10^{-4}$
$CD3^+CD16^+56^+$ (%)	13,89	3,67	7,08	3,41	10,18	4,89	$< 10^{-6}$	0,0004	0,001
$CD3^+CD16^+56^+$ ($\cdot 10^9/л$)	0,41	0,16	0,17	0,12	0,29	0,15	$< 10^{-6}$	0,01	$< 10^{-4}$
$CD3^+HLA-DR^+$ (%)	8,58	2,67	32,92	13,57	11,82	4,79	$< 10^{-9}$	—	$< 10^{-14}$
$CD3^+HLA-DR^+$ ($\cdot 10^9/л$)	0,25	0,11	0,77	0,42	0,35	0,18	$< 10^{-8}$	0,02	$< 10^{-8}$
$CD3^+16^+56^+$ (%)	7,68	2,94	5,43	3,25	6,96	3,97	0,01	—	0,07
$CD3^+16^+56^+$ ($\cdot 10^9/л$)	0,23	0,12	0,14	0,12	0,20	0,13	0,004	—	0,005
$CD4^+25^+$ (%)	5,95	1,75	4,65	2,67	6,43	3,59	0,03	—	0,003
$CD4^+25^+$ ($\cdot 10^9/л$)	0,17	0,08	0,11	0,08	0,35	1,12	0,003	—	$< 10^{-4}$
ИРИ ($CD4^+/CD8^+$)	1,43	0,36	0,47	0,27	1,46	0,60	$< 10^{-11}$	—	$< 10^{-17}$

Тут и далее: ИРИ — иммунореактивный индекс.

со 2-й был более ранним, и первые пробы наркотика пришлись на возраст 13–27 лет, в отличие от пациентов 2-й группы — 15–37 лет ($p < 0,004$). Более длительный стаж наркотизации отмечен у пациентов 1-й группы (в среднем — 13 лет), по сравнению с пациентами 2-й группы (7 лет) при $p < 0,00001$.

В гемограмме у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й и контрольной группами установлена статистически значимо большая доля клеток с фенотипом CD3⁺, CD8⁺, CD3⁺HLA-DR⁺ и существенно меньшая доля лимфоцитов CD19⁺, CD4⁺, CD3⁺CD16⁺56⁺, CD4⁺25⁺ (см. табл. 2), что в целом согласуется с данными, полученными другими исследователями (Ogendi J.M. et al., 1998; Ji J., Cloyd M.W., 2009; Матиевская Н.В. и соавт., 2011).

Как видно (см. табл. 2), подобным образом между группами различались абсолютные показатели количества лимфоцитов, экспрессирующих указанные антигены. Исключение составили клетки с фенотипом CD3⁺, число которых (в пересчете на 1 л) у пациентов всех обследованных групп было практически одинаковое. Вследствие меньшего количества CD4⁺-клетки большего числа CD8⁺-лимфоцитов у пациентов 1-й группы ИРИ был более низкий, чем у пациентов 2-й и контрольной групп.

По сравнению с показателями иммунограммы здоровых лиц у пациентов 2-й группы существенно больше было общее количество лейкоцитов, CD3⁺HLA-DR⁺-клеток и доля CD3⁺-лимфоцитов, а также меньше абсолютное и относительное количество NK-клеток ($p < 0,05$).

Установлено, что длительность наркотизации («стаж» приема наркотиков) у пациентов 1-й и 2-й групп положительно коррелировала 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 ($R=-0,45$, $p=0,00001$; $R=-0,36$, $p=0,0008$; $R=-0,53$; $p=0,0000001$ соответственно). Подобным образом, но менее выражено была корреляция показателей иммунограммы с числом, демонстрирующим, во сколько раз по сравнению с исходной повысилась необходимая в настоящее время доза наркотика, характеризующая толерантность к наркотическому средству. Показатель повышения толерантности положительно коррелировал с долей 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).

Выводы

Изменения, выявленные у ВИЧ-позитивных ПИН в клеточном составе периферической крови, характеризуются значительными нарушениями в клеточном звене иммунитета, в частности — уменьшением количества Т-хелперов (CD4⁺-клеток),

естественных киллеров и Т-естественных киллеров (CD3⁺CD16⁺56⁺- и CD3⁺CD16⁺56⁺-клеток), В-лимфоцитов (CD19⁺-клеток) и регуляторных клеток CD4⁺25⁺ в сочетании с повышенным количеством Т-киллеров (CD8⁺-клеток) и активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLA-DR⁺-клеток).

Установление корреляционной зависимости между нарушениями в клеточном звене иммунитета и применением наркотиков (длительностью наркотизации и возрастом пациентов), свидетельствует о наличии дополнительного, значительного по силе иммуносупрессорного эффекта наркотических веществ на состояние иммунореактивности ВИЧ-позитивных ПИН.

Установление факта нарушений в клеточном звене иммунитета у ВИЧ-негативных ПИН патогенетически обосновывает необходимость мониторинга за иммунным статусом всех категорий ПИН и проведения у них иммунокоррекции, поскольку ПИН являются наиболее угрожаемой группой риска инфицирования ВИЧ.

Список использованной литературы

Всемирная организация здравоохранения (1994а) МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. Женева, 208 с.

Всемирная организация здравоохранения (1994б) МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. Женева, 304 с.

Зайратьянц О.В., Гасанов А.Б. (2009) Патология иммунной и эндокринной систем при каннабиноидной наркомании и полинаркомании. Вестн. неврологии, психиатрии и нейрохирургии, 11: 54–64.

Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Еремин В.Ф., Красавцев Е.Л. (2010) Закономерности эпидемического процесса HIV-, HCV- и коинфекции HIV/HCV в Республике Беларусь. Инфекционные болезни, 8(4): 38–44.

Матиевская Н.В., Цыркунов В.М., Савицкий С.Э., Кузнецов О.Е. (2011) Состояние Т-системы лимфоцитов и содержание цитокинов у пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС. Здравоохранение, 1: 4–9.

Рисберг В.Ю. (2002) Особенности иммунного статуса и апоптоз лимфоцитов при опийной наркомании. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.18. УГМУ, Уфа, 24 с.

Ji J., Cloyd M.W. (2009) HIV-1 binding to CD4 on CD4+CD25+ regulatory T cells enhances their suppressive function and induces them to home to, and accumulate in, peripheral and mucosal lymphoid tissues: an additional mechanism of immunosuppression. Int. Immunol., 21(3): 283–294.

Orendi J.M., Bloem A.C., Borleffs J.C. et al. (1998) Activation and cell cycle antigens in CD4⁺ and CD8⁺ T cells correlate with plasma human immunodeficiency virus (HIV-1) RNA level in HIV-1 infection. J. Infect. Dis., 178(5): 1279–1287.

Імунний статус ВІЛ-позитивних споживачів ін'єкційних наркотиків

**Е.П. Станько, С.О. Ігумнов,
В.М. Циркунов**

Резюме. Мета дослідження — визначення особливостей клітинного імунітету у споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) з по-

зитивною реакцією на тести до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ-позитивних СІН). **Об'єкт і методи дослідження.** Проведено обстеження когорти із 37 ВІЛ-позитивних СІН (з них 19 (51,4%) чоловіків і 18 (48,6%) жінок). Група порівняння була представлена 49 ВІЛ-негативними СІН, з них 23 (46,9%) чоловіки і 26 (53,1%) жінок. Групу контролю становили 19 здорових осіб без маркерів парентерального вірусного гепатиту та ВІЛ-інфекції — 6 (31,6%) чоловіків і 13 (68,4%) жінок віком від 23 до 41 року (медіана — 24,0 року, нижній квартиль (Q25) — 23,0 року, верхній квартиль (Q75) — 34,0 року). Шлях інфікування встановлено на підставі деталізації у ВІЛ-позитивних СІН епідеміологічного анамнезу. Для визначення клінічної стадії ВІЛ-інфекції використовували класифікацію Всесвітньої організації охорони здоров'я 2006 р. **Результати.** У ВІЛ-позитивних СІН виявлено значні порушення у клітинній ланці імунітету, зокрема — зниження Т-хелперів (CD4⁺-клітин), природних кілерів і Т-природних кілерів (CD3⁺CD16⁺56⁺- і CD3⁺CD16⁺56⁺-клітин), В-лімфоцитів (CD19⁺-клітин) і регуляторних клітин CD4⁺25⁺ у поєднанні з підвищеною кількістю Т-кілерів (CD8⁺-клітин) і активованих Т-лімфоцитів (CD3⁺HLA-DR⁺-клітин). Встановлення кореляційної залежності між порушеннями у клітинній ланці імунітету і застосуванням наркотиків (стажем наркотизації та віком пацієнтів) свідчить про наявність додаткового, значного за силою імуносупрессорного ефекту наркотичних речовин на стан імунореактивності ВІЛ-позитивних СІН. Встановлення факту порушень у клітинній ланці імунітету у ВІЛ-негативних ПИН патогенетично обґрунтовує необхідність моніторингу імунного статусу всіх категорій СІН та проведення у них імунорекції, оскільки СІН є найбільш загрозливою групою ризику інфікування ВІЛ.

Ключові слова: споживачі ін'єкційних наркотиків, ВІЛ-інфекція, шлях інфікування, імунний статус, група ризику.

Immunity status of HIV-positive users of injecting drugs

**E.P. Stanko, S.A. Igumnov,
V.M. Tsyrcunov**

Summary. Aim of the study. To determine the characteristics of cellular immunity in HIV-positive injecting drug users (HIV-positive IDU). **Methods.** We examined a cohort of 37 HIV-positive IDU — 19 (51.4%) men and 18 (48.6%) women. The comparison group consisted of 49 HIV-negative injecting drug users (HIV-negative IDU), of which 23 (46.9%) were men and 26 (53.1%) women. The control group was represented by 19 healthy persons without markers of parenteral viral hepatitis and HIV infection — 6 (31.6%) men and 13 (68.4%) women, aged between 23 to 41 years (median — 24.0 years, the lower quartile (Q25) — 23.0 years, the upper quartile (Q75) — 34.0 years. The route of infection was specified basing on epidemiological anamnesis of HIV-positive IDU. To

determine the clinical stage of HIV infection the WHO classification (2006) was used. **Results.** The study found that the changes in the peripheral blood cells of HIV-positive IDU are characterized by significant impairments in cellular immunity, in particular — the decline of T-helper cells (CD4⁺-cells), natural killer cells and T-natural killer cells (CD3⁺CD16⁺56⁺- and CD3⁺CD16⁺56⁺-cells), B lymphocytes (CD19⁺-cells) and regulatory cells CD425⁺ in combination with increased number of T-killers (CD8⁺-cells), and activated T-lymphocytes (CD3⁺HLA-DR⁺-cells). **Con-**

clusions. The correlation between cellular immunity abnormalities and drug consumption (duration of drug use and the patient's age) indicates the presence of additional, significant immunosuppressive effect of drugs on the immune reactivity state of HIV-positive IDU. The finding of a disturbance in cellular immunity in HIV-negative IDU pathogenetically justifies the need for monitoring of the IDUs' immune status and providing them with immune correction, as injecting drug users are the most threatened HIV infection group of risk.

Key words: injecting drug users, HIV infection, the route of infection, immunity status, the group of risk.

Адрес для переписки:

Игумнов Сергей Александрович
Республика Беларусь, 220116, Минск,
просп. Дзержинского, 83
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»
E-mail: Sigumnov67@gmail.com

Получено 24.06.2013

Реферативна інформація

Поражение почек при сахарном диабете 2-го типа — тревожные тенденции и новые вызовы

На ежегодном конгрессе Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (European Association for the Study of Diabetes), проходившего 23–27 сентября 2013 г. в Барселоне, Испания, ключевой проблемой обозначена высокая распространенность диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Прогностические последствия поражения почек при СД 2-го типа достаточно неблагоприятны. Это означает, что перед клиницистами стоит непростая, требующая срочных действий задача.

Безотлагательные действия клиницистов по выявлению поражения почек (почечной дисфункции или хронической болезни почек) предполагают, прежде всего, скрининговое выявление повышенного соотношения альбумин/креатинин в мочевом осадке или определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). При таком скрининге в любой точке земного шара результаты позволяют выявить альбуминурию у 40–50% пациентов с СД, отражающую повышенную экскрецию белка с мочой и являющуюся маркером нарушения функции почек.

Во-вторых, у 22–24% больных СД скрининг дает возможность установить сниженную СКФ, рассчитываемую по доступной в интернете формуле (например на сайте организации Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration). Можно также использовать формулу MDRD-4 (Modification of Diet in Renal Disease). В настоящее время не рекомендуют применять широко известную формулу Кокрофта — Гоулта (Cockcroft — Gault) при проведении скрининга по выявлению поражения почек. При адекватном применении скрининговых инструментов результаты обследования могут свидетельствовать о высокой частоте развития почечной дисфункции у больных СД 2-го типа, что является клинически важным моментом, поскольку многие эндокринологи недооценивают степень распространенности диабетической болезни почек. Вместе с тем, практически у каждого второго пациента с СД 2-го типа отмечают признаки ренальной дисфункции.

Тяжелые последствия ренальной дисфункции, главным образом, подразумевают высокий кардиоваскулярный риск, что, в свою очередь, предопределяет повышенный риск преждевременной смертности. Кроме того, у данной категории больных отмечают повышенный риск развития терминальной почечной недостаточности с необходимостью проведения почечно-заместительной терапии, в большинстве случаев — программного гемодиализа. В целом, наиболее клинически существенным моментом является удвоение риска развития кардиоваскулярных событий и тяжелой гипогликемии у пациентов с СД 2-го типа и признаками поражения почек.

В настоящее время 370 млн человек в мире страдают от СД. Прогнозное количество больных к 2030 г. составит 550 млн человек, что отражает сформировавшиеся тенденции к быстрому и устойчивому увеличению распространенности данной патологии. Прогнозная структура пациентов с вероятностным развитием СД 2-го типа следующая: половина больных — лица пожилого возраста (>65 лет), что намного больше удельного веса пациентов пожилого возраста среди больных СД на сегодня. Среди пациентов пожилого возраста значительно увеличит-

ся доля больных с ренальной дисфункцией, у которых риск развития тяжелой гипогликемии будет особенно высоким.

Высокая распространенность диабетической болезни почек требует от клиницистов целенаправленных действий, однако каких именно?

Первое: практикующим врачам необходимо обследовать всех пациентов с СД на предмет ренальной дисфункции.

Второе: определить оптимальные терапевтические подходы. Для больных СД 2-го типа варианты лечения достаточно ограничены. В перечень возможного медикаментозного лечения входят следующие классы препаратов: препараты сульфонилмочевины, метформин, тиазолидиндионы, глиниды (меглиитиниды), инсулин, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и т.д.

Для всех перечисленных медикаментов аспект поражения почек является принципиально важным. При СКФ <60 мл/мин/1,73 м² почечная дисфункция носит умеренный характер. СКФ <30 мл/мин/1,73 м² отражает тяжелое поражение почек. Для большинства гипогликемизирующих препаратов необходима коррекция дозового режима. Это наиболее важный момент, который следует учитывать при формировании терапевтической схемы для пациента.

К примеру, инсулин выделяется почками. При назначении больному инсулинотерапии следует провести коррекцию дозы в соответствии с его ренальной функцией. Во многих странах мира снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² является противопоказанием к назначению метформина. В рекомендациях Национального института здоровья и усовершенствования врачей Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence guidelines from the United Kingdom), а также в рекомендациях Канады и Австралии допускают применение метформина у пациентов с показателями СКФ ≥30 мл/мин/1,73 м². При показателях СКФ <30 мл/мин/1,73 м² применение метформина противопоказано. В действующих рекомендациях всех стран присутствуют указания о необходимости оценки риска развития лактоацидоза при применении метформина при СКФ <60 мл/мин/1,73 м².

Появление нового класса гипогликемизирующих препаратов — ингибиторов ДПП-4 — обесценивает возможность проведения терапии, автоматически «выключающей» гипогликемизирующий эффект по достижении нормогликемии. К сожалению, такие эффекты отсутствуют при применении препаратов сульфонилмочевины, которые работают до «победного конца», что часто приводит к плачевным результатам. Терапия препаратами сульфонилмочевины — как езда на хорошем автомобиле: на нем приятно ехать, однако еще приятнее ехать, имея надежные тормоза. В данном случае почки работают как тормоза, а сульфонилмочевина — как двигатель.

Применение препаратов данного класса требует осторожности, особенно у пациентов с почечной дисфункцией. Применение ингибиторов ДПП-4 в данной ситуации может быть безопасной терапевтической опцией, в частности у больных пожилого возраста.

Group P.H. (2013) Renal impairment: common in diabetes. Medscape, October 10 (http://www.medscape.com/viewarticle/812081_3).

Ольга Федорова