

**ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ИЭ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ,  
ОПЕРИРОВАННЫХ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ  
ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ**

Кнышов Г.В., Крикунов А.А., Федько В.В., Греков Д.А., Руснак А.О.

Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии  
им. Н.М. Амосова АМН Украины, Киев

Были изучены особенности иммунологического и вирусологического статуса 11 больных ИЭ, с поражениями клапанов правых отделов сердца, которые прошли обследование и хирургическое лечение в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины с 01.1990 по 01.01.2010 гг. Во всех случаях пациенты были инфицированы вирусами гепатита С и иммунодефицита человека. Изучение изменений иммунологического и вирусологического статуса пациентов проводилось на основании периоперационной динамики показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также степени вирусной нагрузки для ВИЧ и гепатита С. После завершения основного этапа хирургической коррекции протокол ОУГП включал согревание пациента до 39<sup>0</sup>С с экспозицией 30 мин. Доказано, что применение ОУГП у больных ИЭ, инфицированных ВИЧ, сопровождается снижением степени вирусной нагрузки в раннем послеоперационном периоде. Различия в динамике степени вирусной нагрузки гепатита С и иммунодефицита человека связаны с различной резистентностью вирусов к температурному воздействию и выбором других клеточных мишеней.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит правых отделов сердца, общая управляемая гипертермическая перфузия (ОУГП), иммунология, вирусология.

В настоящее время кардиохирургические вмешательства у ВИЧ-инфицированных пациентов рассматриваются в трех аспектах. Во-первых, частота инфицирования вирусом иммунодефицита человека пациентов, у которых ИЭ возник вследствие инъекционного использования наркотических препаратов колеблется от 1,5% до 100% случаев [1-3]. При этом, основными показаниями для клапанной хирургии остаются: возникновение сердечной недостаточности, угроза эмболических осложнений и персистенция признаков бактериальной инфекции на фоне адекватной антибиотикотерапии. Во-вторых, в группах ВИЧ-инфицированных пациентов, которые длительно находятся на высокоактивной комбинированной антиретровирусной терапии нарушается обмен холестерина и наблюдается прогрессирование атеросклероза коронарных артерий. Для данных пациентов показаниями к кардиохирургическим вмешательствам, как правило, возникновение клинических проявлений ИБС и обнаружение гемодинамически значимых сужений коронарных артерий. В-третьих, последние вирусологические исследования на культурах клеток эндотелия свидетельствуют, что сам вирус иммунодефицита нарушает истечение холестерина из эндотелиальной клетки, что является одним из главных факторов атерогенеза у ВИЧ-инфицированных больных. Все три аспекта определяют частоту кардиохирургических вмешательств у больных на фоне ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, исходный иммунологический и вирусологический статус больных влияет как на выбор тактики хирургического лечения, так и на риск послеоперационных осложнений [1-3].

**Цель исследования.** Изучить особенности иммунологического и вирусологического статуса кардиохирургических больных ИЭ, инфицированных ВИЧ.

**Материалы и методы:** Основу исследования составляет анализ клинических данных 11 больных ИЭ с поражениями клапанов правых отделов сердца, которые прошли обследование и хирургическое лечение в Национальном институте сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова АМН Украины с 01.1990 по 01.01.2010 гг. Средний возраст пациентов составил  $26,2 \pm 1,7$  года. Возникновение

ИЭ было связано с инъекционной наркоманией. Во всех случаях пациенты были инфицированы вирусами гепатита С и иммунодефицита человека.

Сравнительный анализ включал изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета (Т-клетки, Т-хелперы, Т-супрессоры, коэффициент хелперы/супрессоры, цитотоксические клетки, клетки естественные киллеры, В-клетки, В-клетки (активированные), IgA, IgG, IgM, циркулирующие иммунные комплексы). Проводилось изучение степени вирусной нагрузки для ВИЧ (HIV-РНК копий/мл) и гепатита С (HCV-РНК копий/мл).

Хирургическая техника включала проведение срединной продольной стернотомии, гепаринизацию, отдельную канюляцию верхней и нижней полых вен, восходящей аорты с последующим применением стандартной техники искусственного кровообращения. Стратегия защиты миокарда включала местное охлаждение миокарда и применение холодного кардиopleгического раствора.

Пациенты оперировались в условиях общей управляемой гипертермической перфузии (ОУГП). Основным этапом искусственного кровообращения (ИК) проходил по стандартной методике в условиях умеренной системной гипотермии ( $t$  28°C). После хирургической коррекции клапанной патологии и согревания пациентов до исходной температуры (эзофагеальная – 37,0°C, назофарингиальная – 36,8°C) приступали к проведению ОУГП – повышение температуры тела пациентов до 39,0°C (эзофагеальная – 39,5°C, назофарингиальная – 39,0°C) и экспозицией на протяжении 30 мин в условиях параллельного искусственного кровообращения. Согревание производилось с применением теплообменника закрытого типа оксигенатора TERUMO CAPIOX 18 и теплорегулирующего устройства производства фирмы SARNС (США). Пациентам проводилась ультрафильтрация крови при помощи гемоконцентратора Jostra BC140. После окончания ОУГП при удовлетворительных показателях гемодинамики пациенты переводились на естественное кровообращение. Охлаждение больных до нормотермии происходило пассивным путем. Статистический анализ проводился с помощью пакета SPSS Statistic 17.0.

**Результаты и их обсуждение.** В процессе проведенного исследования были выявлены специфические изменения иммунологических и вирусологических показателей. ВИЧ-инфицированные пациенты характеризовались снижением уровня фагоцитарной активности –  $87,04 \pm 1,9\%$ , абсолютных и относительных значений Т-хелперы/Т-индукторы (CD3+,CD4+): 393 клеток/ $\mu\text{L}$  и  $20,1 \pm 2,7\%$  соответственно, увеличением абсолютного и относительного количества незрелых Т-лимфоцитов (CD4+,CD8+) –  $0,028 \pm 0,01$  клеток/ $\mu\text{L}$  и  $1,02 \pm 0,5\%$  соответственно, снижение индекса Т-хелперы/Т-супрессоры –  $0,4 \pm 0,06$ , увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов C1q и C3d составили  $178,01 \pm 20,3$  мкг/мл и  $71,6 \pm 31,2$  мкг/мл соответственно, снижением уровня иммуноглобулинов G и A –  $262,5 \pm 18,6$  мг/дл и  $71,6 \pm 31,2$  мг/дл.

В послеоперационном периоде иммунологический контроль проводился на 3, 10 и 14 день. Динамика иммунологических и вирусологических показателей свидетельствует о том, что в иммунологическом статусе пациентов наблюдались следующие изменения: дополнительное снижение фагоцитарной активности –  $80,3 \pm 10,7\%$ , снижение уровня лимфоцитов –  $840 \pm 21$  клеток/ $\mu\text{L}$ , снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) –  $718 \pm 12,6$  клеток/ $\mu\text{L}$ , снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+,CD4+) –  $295 \pm 8,3$  клеток/ $\mu\text{L}$ , увеличение индекса Т-хелперы/Т-супрессоры –  $0,6 \pm 0,1$ , снижение уровня циркулирующих иммунных комплексов C1q и C3d составили  $132,3 \pm 10,6$  мкг/мл и  $19,2 \pm 8,5$  мкг/мл соответственно, увеличение уровня иммуноглобулина G и M –  $1373,6 \pm 400,7$  мг/дл и  $257,3 \pm 143,2$  мг/дл. Наибольшее снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета регистрировалось к 3-4 дню послеоперационного периода с последующим восстановлением их значений к 14 дню. Таким образом, изучаемые пациенты являются наиболее чувствительными к развитию послеоперационных инфекционных осложнений начиная с 3-4 дня послеоперационного периода.

Кроме того, наблюдалось изменение степени вирусной нагрузки ВИЧ и гепатита С. Анализ степени вирусной нагрузки ВИЧ после проведения ОУГП показал, что к шестому дню после операции наблюдается наибольшее ее снижение с

последующим увеличением к 14-му дню после операции. Данный факт может быть объяснен двояким образом. Во-первых, температурным воздействием на ВИЧ, во-вторых, температурным воздействием на показатели клеточного иммунитета.

Выявлена достоверная взаимосвязь между изменением уровня RNA-HIV (PCR) и показателями иммунограммы (табл. 1).

Таблица 1

### Корреляция RNA-HIV (PCR) с показателями иммунограмм

Показатель	r	p
Лейкоциты	0,784	0,012
Лимфоциты (%)	0,633	0,037
Лимфоциты (абс)	0,851	0,007
Моноциты (%)	- 0,602	0,050
CD3+ (абс)	0,924	0,001
CD3+, CD4+ (абс)	0,939	0,001
CD3+, CD8+ (абс)	0,987	0,001
CD19+ (абс)	0,927	0,001
NK-клетки (абс)	0,842	0,001
T-активир (абс)	0,937	0,001

Полученные данные свидетельствуют о специфической взаимосвязи между уровнем виремии вируса иммунодефицита человека и показателями клеточного иммунитета.

Анализ изменений степени вирусной нагрузки для вируса гепатита С показал, что ее минимальный уровень регистрировался к 10-м суткам, а к 14-м суткам послеоперационного периода наблюдалось значительное увеличение данного показателя, выше исходного уровня. Динамика степени вирусной нагрузки для вируса гепатита С может быть объяснена большей температурной резистентностью вируса и выбором других клеточных мишеней.

Выявлена достоверная взаимосвязь между изменениями уровня RNA-HCV (PCR) и показателями иммунограммы (табл. 2)

Таблица 2

### Корреляция RNA-HCV (PCR) с показателями иммунограмм

Показатель	R	p
НКТ-клетки (%)	- 0,726	0,041
НК-клетки (%)	0,775	0,024
Т-активир (абс)	- 0,751	0,032

Анализ иммунологических и вирусологических показателей свидетельствует о различной реакции вирусов ВИЧ и гепатита С на режимы температурного воздействия во время ОУГП. Также наблюдается различие в корреляциях между уровнями вирусной нагрузки и показателями иммунограмм для вирусов ВИЧ и гепатита С.

#### Выводы

1. В группе больных ИЭ, инфицированных ВИЧ, наибольшее снижение показателей клеточного и гуморального иммунитета наблюдается на 3-4 день послеоперационного периода.
2. Применение ОУГП у больных ИЭ, инфицированных ВИЧ, сопровождается снижением степени вирусной нагрузки в раннем послеоперационном периоде.
3. Различия в динамике степени вирусной нагрузки гепатита С и иммунодефицита человека связаны с различной резистентностью вирусов к температурному воздействию и выбором других клеточных мишеней.

#### Литература

1. Trachiotis G.D., Alexander E.P., Benaror D. at al. Cardiac surgery in patients infected with the human immunodeficiency virus // Ann Thorac Surg . -2003. –V. 76. – P. 1114-8
2. Braitstein P., Yip B., Heath K.V. at al. Interventional cardiovascular procedures among HIV-infected individuals on antiretroviral therapy 1995-2000 // AIDS. – 2003. – V.17. – P.2071-2075/
3. Abad C., Cardenes M.A., Jimenez M.V. at al. Cardiac surgery in patients infected with human immunodeficiency virus // Tex Heart Inst J. – 2000. – V.27. – P.356-60.

**ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ І ВІРУСОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ  
У ХВОРИХ ІЕ, ЯКІ ІНФІКОВАНІ ВІЛ ТА ОПЕРОВАНИХ В УМОВАХ  
ЗАГАЛЬНОЇ УПРАВЛЯЄМОЇ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ ПЕРФУЗІЇ**

**Книшов Г.В., Крикунов О.А., Федько В.В., Греков Д.А., Руснак А.О.**

Були вивчені особливості імунологічного і вірусологічного статусу 11 хворих ІЕ, з ураженнями клапанів правих відділів серця, які пройшли обстеження і хірургічне лікування в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України з 01.1990 по 01.01.2010 рр. У всіх випадках пацієнти були інфіковані вірусами гепатиту С і імунодефіциту людини. Вивчення змін імунологічного і вірусологічного статусу пацієнтів проводилось на основі периопераційної динаміки показників клітинного і гуморального імунітету, а також ступеню вірусного навантаження для ВІЛ і гепатиту С. Після завершення основного етапу хірургічної корекції протокол ЗУГП включав зігрівання пацієнта до 39<sup>0</sup>С з експозицією 30 хв. Доведено, що використання ЗУГП у хворих ІЕ, інфікованих вірусом імунодефіциту людини, супроводжалося зниженням ступеня вірусного навантаження в післяопераційному періоді. Відмінності в динаміці ступеня вірусного навантаження гепатиту С і імунодефіциту людини пов'язані з різною резистентністю вірусів до температурного впливу і вибором інших клітинних мішенів.

**Ключові слова:** інфекційний ендокардит правих відділів серця, загальна управляєма гіпертермічна перфузія (ЗУГП), імунологія, вірусологія.

**DYNAMICS OF IMMUNOLOGIC AND VIROLOGICAL INDICATORS  
IN PATIENTS WITH IE, INFECTED WITH HIV, OPERATED UNDER  
CONDITIONS COMMON CONTROLLED HYPERTERMIC PERFUSION**

**Knishov GV, Krikunov AA, Fedko VV, Grekov DA, Rusnak AO.**

Been studied characteristics of immunological and virological status of 11 patients with IE, with lesions of right heart valve, which was examined and operated at the

National MM Amosov Institute of Cardiovascular Surgery AMS of Ukraine from 01.1990 to 01.01.2010. In all cases, the patients were infected with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. Study of changes in immunological and virological status of patients was carried out on the basis of perioperative dynamics of the cellular and humoral immunity, as well as the degree of viral load for HIV and hepatitis C. After completing the main stage of surgical correction protocol GCHP include warming the patient before 39.0°C with an exposure 30 min. Proved that the use of GCHP in patients with IE, infected with HIV are associated with lower degree of viral load in the early postoperative period. Differences in the dynamics of the degree of viral load of hepatitis C and human immunodeficiency associated with different viruses resistant to temperature and choice of other cellular targets.

**Key words:** infective endocarditis of the right heart, the general controlled hyperthermic perfusion (GCHP), immunology, virology.