

## Uus teadusdoktor Eveli Kallas

### IMMUNOLOOGILISTE FAKTORITE MÕJU HIV-I, B-HEPATIIDI JA C-HEPATIIDI VIIRUSTESSE NAKATUMISELE SÜSTIVATE NARKOMAANIDE HULGAS

18. aprillil 2017 kaitses Eveli Kallas arstiteaduse filosoofiadoktori väitekirja „Immunoloogiliste faktorite mõju HIV-i, B-hepatiidi ja C-hepatiidi viirustesse nakatumisele süstivate narkomaanide hulgas“ (*The influence of immunological markers to susceptibility to HIV, HBV, and HCV infections among persons who inject drugs*).

Doktoritöö juhendajad olid professor Irja Lutsar Tartu Ülikooli meditsiinilise mikrobioloogia ja viroloogia õppetoolist ning teadur Radko Avi Tartu Ülikooli meditsiinilise mikrobioloogia ja viroloogia õppetoolist. Väitekirja oponeeris doktor Jose Miguel Benito Madridi Rey Juan Carlase ülikoolihaiglast.

Inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus (HBV) ja C-hepatiidi viirus (HCV) põhjustavad nii maailmas kui ka Eestis olulisi terviseprobleeme. Need kolm viirust kasutavad sarnaseid nakatumisteid ja seega on sagedane nakatumine kas kahega või lausa kolmega nendest viirustest. Eriti suur on probleem süstivate narkomaanide seas. Kuigi süstimise teel levivad HIV, B- ja C-hepatiidi viirus väga efektiivselt, on mitmeid inimesi, kes nende viirustega ei nakatu. Selliseid inimesi nimetatakse eksponeeritud seronegatiivseteks inimesteks. Siiani ei ole teada

nende mittentakumise põhjuseid, kuid vastavate mehhanismide väljaselgitamine võib aidata võidelda viirusnakkuste levikuga või aidata välja töötada uusi ravimeid.

Varasemad uuringud seksuaalsel teel eksponeeritute seas on näidanud, et HIVi nakatumist mõjutavad mitmed tegurid, näiteks inimese geneetilised ja immunoloogilised markerid, sealhulgas T-rakkude hulk ning jaotus. Töö eesmärk oli uurida, kuidas T-rakkude jaotus ja interleukiin 10 (IL-10) polümorfismid mõjutavad HIVi nakatumist ning kuidas nakatumine kolme viirusega (HIV, HBV ja HCV) mõjutab T-rakkude jaotust süstivatel narkomaanidel.

Uuringusse kaasati 345 süstivat narkomaani ja 496 veredoonorit ning T-rakkude analüüsiks lisaks 45 tervet vabatahtlikku. Interleukiin 10 polümorfismid määrati polümeraas-aahelreaktsiooniga reaajas ning T-rakkude analüüs tehti voolutsütomeetriga.

Uuringus leiti, et IL-10 -1082A ja -592A alleelid kaitsevad HIV-nakkuse eest ja -592AC-d sisaldavad genotüübi paarid kaitsevad süstivaid narkomaane HIV ning HBV nakkuse eest. Sarnaselt eksponeeritud seronegatiivsete inimestega, kes on HIVile eksponeeritud seksuaalsel teel, on ka süstivatel narkomaanidel, kes on eksponeeritud seronega-



tiivsed, suurenenud immuunaktiivsus ja CD45RA+RO+ rakkude arv ning väiksem CCR5 ekspressioon kui tervetel vabatahtlikel.

B- ja C-hepatiidiviiruse kaksiknakkusega süstivatel narkomaanidel on muutunud ainult CD4+ rakkude arv, mis näitab, et B- ja/või C-hepatiidiviiruse seropositiivsusel on vähene mõju T-rakkude jaotusele. Süstivatel narkomaanidel, kes on HIVi, B- ja C-hepatiidi suhtes seronegatiivsed, on muutunud mälu-rakkude jaotus, suurem immuunaktiivsus ja rohkem CCR5+ rakke, võrreldes tervete vabatahtlikega. Seega mõjutab ka süstitavate narkootikumide tarvitamine HIVist, B- ja C- hepatiidi viirusest sõltumata T-rakkude jaotust.