

Кустова О.А., Громыко Н.Л., Кустова М.А.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Маркеры герпесвирусных инфекций у ВИЧ-позитивных беременных и показатели интерферонового и клеточного иммунитета

Резюме

Исследованием определена частота выявления маркеров ВПГ и ЦМВ у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных беременных, показатели интерферонового и клеточного иммунитета у коинфицированных пациенток.

Ключевые слова. ВПГ, ЦМВ, ВИЧ, интерферон- γ , интерферон- α , CD4+лимфоциты, CD8+лимфоциты.

Цель исследования

Изучить частоту ВПГ и ЦМВ-инфекции у ВИЧ-позитивных беременных и показателями иммунного и противовирусного иммунитета у коинфицированных пациенток.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 169 ВИЧ-инфицированных беременных, контрольную группу составили 86 беременных женщин без ВИЧ-инфекции. Материалом для исследования служили образцы периферической венозной крови.

Определение антител к ВПГ и ЦМВ производилось в образцах сыворотки крови с использованием наборов реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов и иммуноглобулинов класса G к цитомегаловирусу («Вектор-Бест»). Определение виремии герпесвирусов производилось с использованием ПЦР-наборов «АмплиСенс[®] HSV I, II-FL» и «АмплиСенс[®] CMV» («АмплиСенс»).

Содержание интерферонов α - и γ - определено с помощью наборов реагентов «Интерферон-ИФА-Бест» и «Гамма-интерферон-ИФА-Бест» («Вектор-Бест»). Для потоцитометрии использована CDC-панель: CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PC5. Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычислен иммунорегуляторный индекс (ИРИ).

Статистическая обработка полученных данных произведена методами непараметрической статистики. При межгрупповом сравнении по долям использован критерий Фишера. Для описания центральной тенденции рассчитаны медиана (Me) и интерквартильный интервал (25%; 75%), для установления различий в группах признаков вычисляли критерий Уитни (Z_u) и Крускала – Уоллиса (H).

Результаты исследования

Частота выявления антител к герпесвирусам у ВИЧ-инфицированных беременных составила: для ВПГ – 90,0% против 88,9% – у неинфицированных ВИЧ, для ЦМВ – 92,3% против 88,9% соответственно.

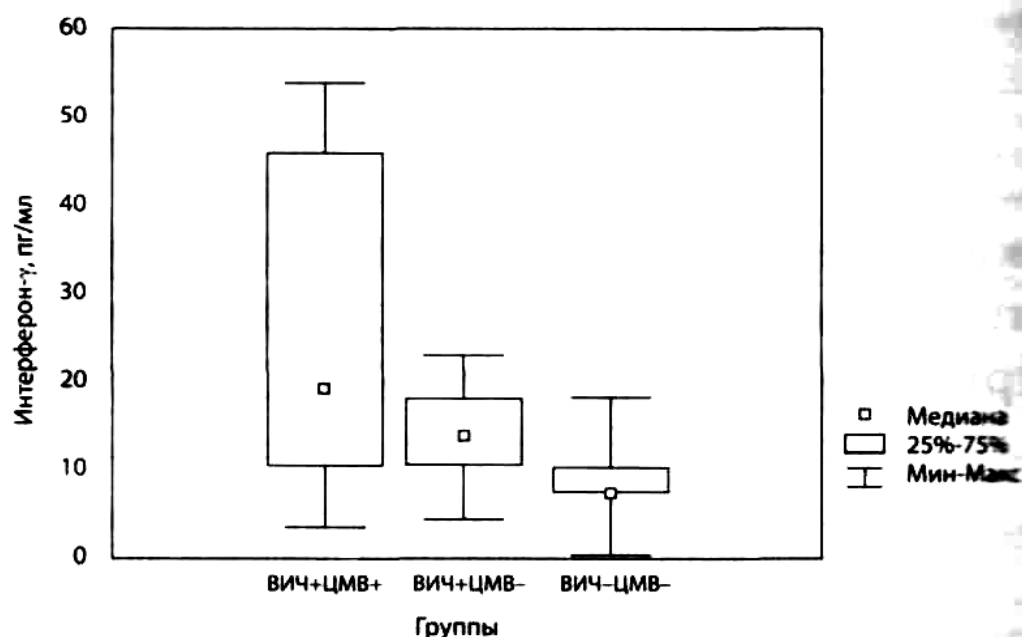


Рис. 1. Концентрация интерферона- γ у беременных в зависимости от ВИЧ-статуса и вирусной нагрузки.

Виремия ВПГ наблюдалась только у беременных с ВИЧ инфекцией в 3,1% случаев; у здоровой беременной без ВИЧ генетический материал ВПГ выделен не был. ($P = 0,2$). Виремия ЦМВ наблюдалась у 10,5% ВИЧ-позитивных пациенток и у 1,7% ВИЧ-негативных (0,048).

Концентрация интерферонов α - и γ - у пациенток с диагностированной виремией не отличалась от таковой пациенток с отрицательным ПЦР-тестом на ВПГ. Содержание интерферона- γ при обнаружении ДНК ЦМВ в крови беременных составило 19,0 (10,3; 27,7) пг/мл против 10,0 (7,3-13,2) пг/мл ($Z_t = 2,45$, $p = 0,014$) – при отрицательном результате ПЦР-исследования. На рисунке 1 продемонстрировано, что наибольшие концентрации интерферона- γ наблюдались у пациенток с ВИЧ и виремией ЦМВ – 19 (10,3; 45,8) пг/мл, наименьшие – у пациенток без ВИЧ и виремии ЦМВ – 7,3 (7,2; 10,2) пг/мл, среднее положение занимают ВИЧ-инфицированные пациентки, у которых в крови не определялся генетический материал цитомегаловируса – 13,2 (10,4-17,9) пг/мл ($N = 24,0$, $p \leq 0,0001$). Концентрации интерферона- α были сравнимы в группах пациенток, инфицированных ЦМВ – 9,0 (7,2; 16,4) пг/мл против 9,4 (9,0; 18,8) пг/мл ($Z_t = 0,97$, $p = 0,34$).

Количественные показатели клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных пациенток в зависимости от результатов ПЦР-исследования крови на герпесвирусы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество CD4+ и CD8+лимфоцитов и иммунорегуляторный индекс у ВИЧ-инфицированных беременных в зависимости от результатов ПЦР-исследования крови на ВПГ и ЦМВ, Ме (25%; 75%)

Показатель	Результат ПЦР на ВПГ		Результат ПЦР на ЦМВ		Уровень значимости
	полож.	отриц.	полож.	отриц.	
CD4+лимфоциты, кл/мкл	262 (162; 549)	453 (295; 646)	370 (215; 811)	460 (287; 653)	$p_{\text{ВПГ}} = 0,43$ $p_{\text{ЦМВ}} = 0,21$
CD8+лимфоциты, кл/мкл	972 (550; 1821)	777 (571-1060)	777 (649; 1122)	782 (571; 1071)	$p_{\text{ВПГ}} = 0,72$ $p_{\text{ЦМВ}} = 0,63$
ИРИ	0,30 (0,26; 0,45)	0,58 (0,38; 0,45)	0,31 (0,28; 0,58)	0,59 (0,38; 0,85)	$p_{\text{ВПГ}} = 0,05$ $p_{\text{ЦМВ}} = 0,20$

Обсуждение результатов

Частота выявления антител к вирусам простого герпеса и цитомегалии у ВИЧ-позитивных беременных была сравнима с таковой у ВИЧ-негативных пациенток и не отличалась от среднестатистической; однако виремия герпесвирусов наблюдалась чаще у ВИЧ-инфицированных беременных и носила статистически значимый характер в отношении ЦМВ ($P = 0,048$). Виремия ЦМВ сопровождалась статистически значимо более высокой концентрацией интерферона- γ ($p \leq 0,014$), но не приводила к увеличению содержания интерферона- α в крови беременных. Положительные результаты ПЦР-исследования образцов крови беременных на герпесвирусы наблюдались у ВИЧ-инфицированных пациенток с меньшим числом CD4+лимфоцитов и большим числом CD8+лимфоцитов, что проявлялось статистически значимыми различиями иммунорегуляторного индекса ($p = 0,05$).

Выводы

У ВИЧ-инфицированных женщин с усугублением иммуносупрессии повышается риск реактивации латентных герпесвирусных инфекций, при этом иммунорегуляторный индекс отражает репликативную активность вируса простого герпеса, а уровень интерферона- γ – цитомегаловируса.