

**Н.Л. Громько, Е.И. Барановская,
С.В. Жаворонок**
УО «Гомельский государственный медицин-
ский университет»,
г. Гомель

Вирусная нагрузка и показатели клеточного иммунитета у вичинфицированных беременных

Вирусоспецифический Т-клеточный иммунный ответ играет ключевую роль в развитии инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). При развитии ВИЧ-инфекции наряду со снижением количества Т-лимфоцитов-хелперов нарушается активация, пролиферация и дифференцировка клеток. Уровень вирусной нагрузки (ВН) в крови определяет прогрессирование заболевания и развитие оппортунистических инфекций, позволяет предсказать скорость снижения количества лимфоцитов. Передача ВИЧ при любом виде контакта зависит от ВН [1,3].

Целью работы явилось изучение взаимосвязи вирусной нагрузки и иммунологических изменений у ВИЧ-инфицированных беременных.

В исследование включены 34 ВИЧ-инфицированные беременные после получения информированного письменного согласия.

Исследования иммунного статуса проводили в биохимической лаборатории НИИ радиобиологии НАН Беларуси. Популяционный и субпопуляционный составы лимфоцитов определяли с помощью проточной лазерной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител («Beckman Coulter», США) на проточном цитофлюориметре «Cytomics FC500» («Beckman Coulter», США) с помощью программного обеспечения «СХР 2.2» («Beckman Coulter», США).

Диагностику уровня вiremии у беременных проводили на базе отдела профилактики ВИЧ/СПИД Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья с ис-

пользованием тест-систем для определения РНК ВИЧ-1 в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции («Ампли-Сенс ВИЧ-Монитор» производства ФГУН «Центральный Научно-Исследовательский Институт Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия).

Диагностика уровня вирусии проведена в сроке до 20 недель беременности у 16 женщин, в сроке 20-30 недель у 18 женщин. Иммунофенотипирование основных субпопуляций лимфоцитов (CD3+; CD4+; CD8+) проведено дважды: при определении вирусной нагрузки и повторно в сроке 36-38 недель. В сроке 36-38 недель дополнительно изучено содержание натуральных киллеров (НК) и натуральных киллеров с фенотипом Т-лимфоцитов (ТНК), активированных Т-лимфоцитов, Т-лимфоцитов с маркерами апоптоза.

Использовали следующие математико-статистические методы: описательная статистика количественных данных в группах; нормальность распределения количественных признаков в выборке с помощью критерия Шапиро-Уилка; корреляционный анализ (коэффициент корреляции – R) двух признаков непараметрическим методом Спирмена для оценки направления, силы, статистической значимости корреляционной связи между признаками.

Средний возраст в группе составил $25,3 \pm 2,3$ лет. Диагноз ВИЧ-инфекции во время беременности выставлен у $41,1 \pm 8,4\%$ женщин. Все беременные в группе получали антиретровирусную профилактику с 27-29 недель беременности.

Иммунофенотипирование периферической крови показало следующие результаты (Me%, 25-75 перцентиль): общее содержание лимфоцитов - 26 (21-30); Т-лимфоциты (CD3+) - 79,2 (74,2-82,2); Т-лимфоциты-хелперы (CD4+) - 28,4 (21,4-38,8); Т-лимфоциты – цитотоксические (CD8+) - 44,6 (35,9-53); НК (CD3- CD(16+56)+) - 5,55 (3,7-8,1); ТНК (CD3+CD(16+56)+) - 6,25 (3,9-8,2); Т-лимфоциты с маркерами поздней активации (CD3+DR+) - 2,7 (1,4-5,1); активированные Т-лимфоциты (CD3+CD25+) - 0,9 (0,7-1,4); Т-лимфоциты с маркерами апоптоза (CD3+CD95+) - 30,2 (21,5-45).

Минимальное значение вирусной нагрузки составило 500 коп/мл, максимальное 678600 коп/мл. Медиана (25- и 75- перцентили) значения вирусной нагрузки составила 20176 коп/мл (8136-56991 коп/мл).

Очень низкий уровень ВН (500-7тыс. коп/мл) наблюдался у $17,6 \pm 6,5\%$ беременных, низкий уровень (7-20тыс.) – у $29,4 \pm 7,8\%$ беременных, умеренный уровень (20-55тыс.) – у $20,5 \pm 6,9\%$, высокая вирусная нагрузка (>55-100тыс.) – у $32,3 \pm 8,0\%$ беременных.

Результаты проведенного корреляционного анализа взаимосвязей основных параметров иммунной системы у беременных и вирусной нагрузки обнаружили следующие закономерности:

1. Между общим количеством лимфоцитов (% и кл/мкл) и уровнем вирусии выявлена положительная умеренная связь ($R=+0,43$; $p=0,1$). Однако для Т-лимфоцитов-хелперов определена статистически значимая умеренная обратная зависимость ($R=-0,3$; $p=0,1$). Данная корреляция для CD4+ клеток отмечена также и в сроке 36-38 недель.

Уменьшение количества Т-лимфоцитов-хелперов связано с непосредственной гибелью клеток в результате действия вируса, с развитием ВИЧ-индуцированного апоптоза [1]. Высокая вирусная нагрузка ухудшает иммунологическое состояние ВИЧ-инфицированных беременных.

2. Анализ взаимосвязей маркеров ранней активации и вирусной нагрузки показал наличие отрицательных взаимосвязей с CD3+CD25+ ($R=-0,67$; $p=0,01$) и CD4+CD25+ ($R=-0,69$; $p=0,01$) клетками. С маркерами поздней активации (CD3+DR+) связь положительная, однако слабая ($R=+0,2$; $p=0,1$).

В результате воздействия вируса Т-лимфоциты утрачивают способность продуцировать интерлейкин-2, что сопровождается угнетением хелперной активности, снижением способности Т-хелперов реагировать на воздействие антигенов.

3. Зависимость ТНК от уровня вирусии характеризуется наличием преимущественно отрицательных умеренных взаимосвязей ($R=-0,40$; $p=0,02$).

ТНК регулируют продукцию, а также сами выделяют важные цитокины, такие как γ -интерферон, интерлейкин-4. ТНК играют особую роль в регуляции аутоиммунных процессов, реакции отторжения трансплантата, в развитии инфекционных и опухолевых заболеваний [2]. В результате воздействия вируса ВИЧ-инфицированные беременные имеют худший уровень защиты от оппортунисти-

ческих инфекций.

4. Менее значимые положительные взаимосвязи были отмечены для маркеров апоптоза (CD3+CD95+) и вирусной нагрузки ($R = +0,22$; $p=0,2$). Увеличение вирусной нагрузки сопряжено с усилением апоптоза, что способствует снижению количества Т-лимфоцитов и прогрессии заболевания.

Таким образом, выявлена взаимосвязь между ВН и иммунологическими изменениями у ВИЧ-инфицированных беременных. Увеличение ВН приводит к снижению Т-лимфоцитов-хелперов ($R=-0,3$), снижению экспрессии маркеров ранней активации ($R = -0,67$), снижению количества ТНК ($R = -0,40$) и увеличению маркеров апоптоза ($R = +0,22$) на Т-лимфоцитах.

Выявленные изменения показателей клеточного иммунитета приводят к прогрессии заболевания и увеличивают риск передачи вируса от матери к плоду.

Литература

1. *Association between virus-specific T-cell responses and plasma viral Load in human immunodeficiency virus type 1 subtype C infection / V.Novitsky [et al.] // Journal of Virology. – 2003. - V.77, № 2. – p. 882-890.*
2. *Seaman, W.E. Natural killer cells and natural killer T cells / W.E.Seaman // Arthritis&Rheumatism. – 2000. – V.43, №6. – P.1204-1217.*
3. *Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции, 2007 [электронный ресурс] / Изд-во Джона Хопкинса. - Балтимор, Мериленд, США, 2007. - Режим доступа: www.eurasiahealth.org. - Дата доступа: 10.05.2009.*