

## ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние окислительного статуса печени крыс при гамма-облучении и коррекции сукциноматом и глутаматом / А. И. Грицук [и др.] // Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии: матер. Росс. науч. конф., Санкт-Петербург, 29–30 мая. 2008 г. // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. — 2008. — № 3. — Прил. 1. — С. 210–211.
2. Сирота Т. В. (Патент РФ № 2144674): 2000 г.
3. *Свергун, В. Т.* Окислительная активность тканей при внешнем облучении / В. Т. Свергун, А. И. Грицук, В. Ф. Еременко // Актуальные проблемы токсикологии и радиобиологии. Российская науч. конф. с между. участием, С-Петербург, 19–20 мая 2011 г.: Санкт-Петербург, ФОЛИАНТ, 2011. — С. 140.
4. Коррекция метаболического ацидоза путем поддержания функций митохондрий / Е. И. Маевский [и др.]. — Пушино, 2001. — С. 155.

УДК 618.7-06:616.98:578.828НIV[-084

### **ВЛИЯНИЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ РОДОВ**

**Громько Н. Л.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### ***Введение***

Число инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) беременных женщин ежегодно увеличивается, а количество рожденных ими детей растет [1]. В настоящее время недостаточно изучено влияние беременности на течение ВИЧ-инфекции после родов. По одним данным, беременность и связанные с ней иммунологические изменения ускоряют прогрессирование болезни, уменьшают продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных женщин [2, 3]. Другие исследователи указывают на отсутствие влияния беременности на течение ВИЧ-инфекции, особенно при условии назначения антиретровирусной профилактики (АРП) [4, 5].

#### ***Цель исследования***

Определить влияние антиретровирусной профилактики, применяемой во время беременности, на динамику основных субпопуляций лимфоцитов и вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных женщин после родов, на время до назначения антиретровирусной терапии (АРТ) в течение 24 месяцев после родов.

#### ***Методы***

Исследование проведено у женщин, прекративших (n=39) и продолживших прием АРП после родов (n=8), а также у небеременных пациенток (n=35) при естественном течении заболевания. ВИЧ-инфицированные женщины не отличаются по пути инфицирования ВИЧ, по распределению стадий заболевания (классификация ВОЗ, 2006). АРП назначена в соответствии с клиническими протоколами ведения ВИЧ-инфицированных беременных.

Основные субпопуляций лимфоцитов ( $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD8^+$ ) определены методом проточной цитофлюориметрии на цитофлюориметре «Cytomics FC500» («Beckman Coulter», США) с помощью программного обеспечения «СХР 2.2» («Beckman Coulter», США). Для дополнительной характеристики Т-клеточного звена иммунной системы вычислен иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Диагностика уровня вирусемии проведена на базе отдела профилактики ВИЧ/СПИД Гомельского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья методом количественной полимеразной цепной реакции.

*Статистические методы:* нормальность распределения количественных признаков в выборке определена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описания признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использованы медиана (Me), 25 и 75 процентиля (25–75 %). Для оценки изменений показателей в одной группе

использован критерий Вилкоксона (T). Сравнение двух групп проведено с помощью критерия Манна-Уитни. Анализ вероятности назначения АРТ в течение 24 месяцев наблюдения проведен по методу Каплан-Мейера, сравнение кривых выживаемости с использованием логрангового критерия. Статистически значимыми считали результаты при уровне  $p \leq 0,05$ .

### *Результаты и их обсуждение*

ВИЧ-инфицированные женщины, которым по состоянию здоровья не требуется назначение АРТ, к моменту родов имеют больше Т-хелперов по сравнению с беременными, начавшими АРТ во время беременности ( $Z=1,9$ ;  $p=0,048$  для кл\мкл) и с небеременными женщинами ( $Z=3,4$ ;  $p<0,001$  для % и  $Z=2,6$ ;  $p=0,009$  для кл\мкл) при естественном течении заболевания.

После родов у женщин, прекративших прием АРТ, наблюдается снижение числа Т-хелперов, наиболее выраженное к 9-12 ( $Z=2,9$ ;  $p=0,004$  — для % и  $Z=2,4$ ;  $p=0,015$  — для кл\мкл) и 18–24 месяцу ( $Z=2,7$ ;  $p=0,006$  — для кл\мкл) наблюдения. У женщин, продолживших прием АРТ, выявлен стабильный уровень Т-хелперов без выраженной динамики. В результате, начиная с 3–6-го месяца после родов, женщины, продолжившие и прекратившие прием АРТ, не отличаются между собой по содержанию Т-хелперов, несмотря на то, что изначально женщины, получающие АРТ после родов, имеют худшие клинико-иммунологические характеристики и показания к началу АРТ.

При сравнении уровня Т-хелперов у женщин после родов и у небеременных пациенток обнаружено, что преимущества в содержании Т-хелперов за счет полученной АРТ сохраняются у женщин только до 3–6-го месяца ( $Z=1,9$ ;  $p=0,050$ ), далее содержание Т-хелперов не отличается.

Динамика ИРИ после родов схожа с изменениями числа Т-хелперов. У женщин, прекративших прием АРТ, выявлено снижение ИРИ к 9–12 ( $Z=3,3$ ;  $p<0,001$ ) и 18–24 месяцу ( $Z=2,9$ ;  $p=0,004$ ) в отличие от женщин, продолживших лечение, где наблюдается стабильный уровень показателя. Значимых отличий в динамике цитотоксических клеток у пациенток после родов и у небеременных женщин не выявлено.

Женщины, не принимавшие АРТ во время беременности, не отличаются по содержанию Т-хелперов от небеременных пациенток к 18–24 месяцу наблюдения (407 кл\мкл (366–510) против 360 кл\мкл (315–451)).

Данные изменения количества Т-хелперов согласуются с динамикой вирусной нагрузки (ВН) после родов. У женщин, прекративших антиретровирусную профилактику после родов, определены статистически значимые отличия ( $U=5$ ;  $Z=3,3$ ;  $p=0,001$ ) уровня вирусной нагрузки к 3–6 месяцу после родов по сравнению с уровнем, определяемым перед родами. Количество вируса в крови возвращается к уровню до начала АРТ. В последующий период наблюдения статистически значимых отличий не выявлено.

Женщины, продолжившие АРТ после родов, через 2–6 месяцев имеют уровень ВН не отличающийся от такового, определенного перед родами, и более низкий уровень ВН ( $Z=3,2$ ;  $p=0,001$ ) по сравнению с теми, кто прекратил лечение. К концу первого года наблюдения на фоне продолжающегося лечения уровень ВН становится значимо больше ( $Z=16$ ;  $p=0,016$ ) по сравнению с 2–6 месяцем после родов, однако не достигает уровня ВН женщин, прекративших прием препарата ( $Z=23$ ;  $p=0,040$ ). В течение второго года наблюдения ВН несколько увеличивается и через 24 месяца после родов женщины не отличаются по количеству вируса в крови вне зависимости от того, продолжили они или нет прием АРВ препаратов.

Динамика уровня ВН при естественном течении заболевания у небеременных женщин статистически значимо не отличается по сравнению с пациентками, прекратившими прием АРТ. ВИЧ-инфицированные женщины, которые прекратили АРТ по-

сле родов, на протяжении последующих месяцев наблюдения имеют уровень ВН, не отличающийся от такового у небеременных.

Необходимость в назначении АРТ в течение 24 месяцев наблюдения возникла у 26 (45 %; 32–58) женщин после родов и у 19 (46 %; 31–63) небеременных женщин. Статистически значимых различий между кривыми вероятности перехода на АРТ за весь период наблюдения не выявлено ( $Me_1=24$ мес,  $Me_3 = 16$  мес;  $z=1,7$ ;  $p=0,11$ ;  $OR=0,6$  (0,3–1,1), однако у родивших наблюдается более медленный темп снижения доли оставшихся без АРТ женщин. Более медленная скорость снижения доли женщин без АРТ связана с приемом АРВ препаратов для профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку. В целом к концу периода наблюдения (24 месяца) женщины, принимавшие и не принимавшие АРП, не отличаются по кумулятивной доле оставшихся без АРТ женщин. Однако к 6–8 месяцу после родов назначение АРТ не требуется для 90–92 % женщин, получивших профилактику и 53 % женщин без АРП. Беременность не оказывает значимого влияния на скорость снижения доли лиц, которым не требуется назначение АРТ, что подтверждается отсутствием различий во времени до наступления изучаемого события у женщин, не получивших АРП и небеременных с естественным течением заболевания.

### **Выводы**

АРП улучшает иммунокомпетентность ВИЧ-инфицированных женщин, однако прекращение ее после родоразрешения приводит к негативным последствиям: снижается число Т-хелперов и ИРИ, начиная со второго полугодия после родов. К концу первого года после родов женщины, имевшие лучшие иммунные характеристики, не отличаются по содержанию основных субпопуляций лимфоцитов от небеременных пациенток, а также женщин, которым было назначено лечение во время беременности. Динамика основных субпопуляций лимфоцитов при отсутствии АРП не отличается от таковой вне беременности.

Исследование вирусной нагрузки показало ее значимо низкие показатели при использовании антиретровирусных препаратов с целью лечения ВИЧ-инфекции при наличии показаний, не зависимо от беременности, или с целью профилактики вертикальной передачи ВИЧ от матери к плоду во время беременности и родов. Продление химиотерапии после родов препятствует возрастанию вирусной нагрузки, а ее отмена способствует увеличению ВН до показателей, имевшихся до начала приема антиретровирусных препаратов, и становится равной ВН при естественном течении ВИЧ-инфекции.

Применение АРП во время беременности значимо влияет на скорость снижения кумулятивной доли оставшихся без АРТ женщин в первые 6 месяцев после родов. Далее отрицательная динамика клинико-иммунологических показателей у родивших ВИЧ-инфицированных пациенток сопоставима с изменениями данных показателей у небеременных женщин, имеющих изначально те же стадии заболевания.

Таким образом, одним из условий предотвращения прогрессирования ВИЧ-инфекции после родов является продолжение приема антиретровирусных препаратов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Tang, J. HIV and Pregnancy in Resource-Poor Settings / J. Tang, M. Nawal // Reviews in obstetrics and gynecology. — 2010. — Vol. 3, № 2. — P. 66–71.
2. Effect of pregnancy on HIV disease progression and survival among women in rural Uganda / VP. Lieve [et al.] // Tropical Medical Internal Health. — 2007. — Vol. 12, № 8. — P. 920–928.
3. Impact of pregnancy on maternal AIDS / R. M. Kumar [et al.] // Journal of Reproductive Medicine. — 1997. — Vol. 42, № 7. — P. 429–434.
4. Pregnancy and HIV disease progression during the era of highly active antiretroviral therapy / JH. Tai [et al.] // The Journal of Infectious Diseases. — 2007. — Vol. 196, № 7. — P. 1044–1052.
5. The relationship of pregnancy to human immunodeficiency virus disease progression / H. Minkoff [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. — 2003. — Vol. 189, № 2. — P. 552–559.