

В.В. Подольський, О.В. Луценко

## КОРЕКЦІЯ ІМУННОГО ДИСБАЛАНСУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

*ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України", м. Київ*

КОРЕКЦІЯ ІМУННОГО ДИСБАЛАНСУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ. У статті представлені виявлені імунологічні розлади імунного гомеостазу у ВІЛ-інфікованих жінок груп ризику та запропонований лікувальний комплекс для корекції імунних порушень за допомогою антигомтоксичних препаратів.

КОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО ДИСБАЛАНСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА. В статье представлены выявленные иммунологические расстройства иммунного гомеостаза у ВИЧ-инфицированных женщин групп риска и предложен лечебный комплекс для коррекции иммунных нарушений с помощью антигомтоксических препаратов.

CORRECTION OF IMMUNE DISBALANCE IN HIV-INFECTED WOMEN OF FERTILITY AGE. In the article is presented the revealed immunological disorders of immune homeostasis in HIV-infected women of risk groups and treatment complex is offered for the correction of immune violations by antigomotoxic preparations.

**Ключові слова:** імунний гомеостаз, ВІЛ-інфіковані жінки, групи ризику, антигомтоксична терапія.

**Ключевые слова:** иммунный гомеостаз, ВИЧ-инфицированные женщины, группы риска, антигомтоксическая терапия.

**Key words:** immune homeostasis, HIV-infected women, risk groups, antigomotoxic therapy.

**ВСТУП.** Серед чинників, які впливають на репродуктивне здоров'я, значне місце займає ВІЛ-інфекція та захворюваність на СНІД. Щорічно в світі інфікується ВІЛ та хворіють на СНІД 8-10 % жінок від загальної кількості хворих у світі, з них 80 % – віком від 13 до 39 років. Україна знаходиться в епіцентрі епідемії ВІЛ у Східній Європі – показник кількості зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфікування майже вдвічі перевищує відповідний показник для Західної Європи, і майже в 14 разів – для Центральної Європи. В нашій країні щорічно реєструється майже 104645 тис. ВІЛ-інфікованих, із них 2 тис. захворіли на СНІД. Жінки складають 46 % всіх людей, які живуть з ВІЛ, 70 % нових випадків ВІЛ-інфікування серед жінок – це жінки, які захворіли на ВІЛ від своїх постійних статевих партнерів, в сім'ях [1, 2].

З точки зору більшості дослідників, патогенез СНІДу вирішальне значення має вибірка цитопатична дія вірусу на Т-лімфоцити-хелпери-індуктори, що в першу чергу проявляється в зниженні протівірусного, протимікробного та протипухлинного імунітету. Наслідком вказаного є накопичення вірусу в крові й інтенсивне його розповсюдження в організмі [3, 4].

На основі вивчення стану імунітету у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку, метою дослідження стало проведення корекції виявлених порушень імунного дисбалансу у даних жінок.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Дослідження проводились у 83 жінок репродуктивного віку, інфікованих ВІЛ, які знаходились під регулярним наглядом фахівців Київського міського центру профілактики та боротьби зі ВІЛ-СНІДом та науковців ДУ "ІПАГ НАМН України", із них 20 жінок вживали психоактивні речовини наркотичної дії – 1 група; 19 жінок мали ал-

когольну залежність – 2 група; 21 жінка з обтяженим сексуальним анамнезом – 3 група; у 23 жінок виявлено інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) – 4 група.

За допомогою трикольорової проточної цитометрії у цільній крові, де визначали Т-хелпери CD4 та цитотоксичні Т-лімфоцити CD8, обчислювався коефіцієнт CD4/CD8, а також інтенсивність експресії хемокінового рецептора CCR5 на поверхні клітин. За допомогою імуоферментного аналізу у сироватці крові даних жінок вивчали рівні хемокінів та цитокінів: MIP-1b, MIP-1b та інтерлейкіну-8 (IL-8).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** В результаті аналізу субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD3+) у ВІЛ-інфікованих жінок було виявлено зниження рівня Т в усіх чотирьох групах, а концентрація експресії хемокінового рецептора CCR5 на поверхні Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих жінок була підвищеною. Концентрація цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+CD3+) в усіх групах ВІЛ-інфікованих жінок був підвищеним. Підвищеною була і експресія хемокінового рецептора CCR5 на цитотоксичних Т-лімфоцитах у ВІЛ-інфікованих жінок. Регуляторний індекс, тобто співвідношення Т-хелперів до цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD4+/CD8+) в усіх групах ВІЛ-інфікованих жінок був катастрофічно низьким (див. таблицю 1).

Дані, наведені в таблиці 2, показали, що рівень Т-хелперів (CD3+CD4+) у ВІЛ-інфікованих жінок усіх груп був значно нижчим, ніж у жінок з групи ризику. Рівень експресії хемокінового рецептора CCR5 на поверхні Т-хелперів (CCR5+CD4+CD3+) у ВІЛ-інфікованих жінок усіх груп був значно нижчим, ніж у групі порівняння. Рівень цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+CD3+) у групах ВІЛ-інфікованих жінок був підвищеним.

Таблиця 1. Субпопуляція лімфоцитів та експресія хемокинового рецептора CCR5 у крові ВІЛ-інфікованих жінок до лікування

Нєспая СоЧні кн	з з и Вґн	з РІ гз Ррн
уні , n=кн	B434pyl l =l 2n36VI н	=3 ру4р2=3=ВІ н
пні , n=кн	BV3рp=l =nL2n34yBн	=3_y=BL2=3=В4н
Vні , nI кн	Bp36BV4ByV2n3yul н	=3 yyL42=3=В=н
I ні , y4кн	B63 L=6VI n2V3nVLн	=3B46662=3ууун

Таблиця 2. Концентрація хемокинів у сироватці крові ВІЛ-інфікованих жінок до лікування

Ві к, рюСтар3р	Млгр I (% р	п МЦКогр I (% р	п МЦКβгр I (% р
Кр3Т/Цф	КРґУ//ОлгдРр	РґР//ОлґБГЦф	УГґУлОдґУцр
/р3Т/Кф	РцґЦлОцґРРґр	КГґцУлОдґ/Блр	л/гдКОБґКРр
цр3Т/цф	цдґБдО/дґ/Ццр	РґлцдОлґУдцр	лКґУОУґґ цБр
Гр3ТКБф	лБґКОРЦлґБдр	КЦлБР/Оцґдґ/р	ККБґР/дО/цґБґУр

Експресія хемокинового рецептора CCR5 на поверхні CD4+ Т-лімфоцитів підтримується дією інтерлейкіну-8 (IL-8), а насичення цього рецептора його лігандами CCL3 (MIP-1 $\alpha$ ), CCL4 (MIP-1 $\beta$ ) зупиняє проникання ВІЛ в Т-хелперну клітину. Як бачимо в таблиці 2, рівні IL-8 у ВІЛ-інфікованих жінок є підвищеними, рівні MIP-1 $\alpha$  без особливих змін, а рівні MIP-1 $\beta$  є зниженими у перших трьох груп жінок з ВІЛ-інфекцією. Тобто такі фактори, як дія психоактивних сполук, обтяжений сексуальний анамнез та інфекції, що передаються статевим шляхом, призводять до супресії факторів, які формують резистентність проти ВІЛ-інфекції.

Проведені імунологічні дослідження підтвердили, що алкоголізм та наркоманія сприяють зниженню рівня Т-лімфоцитів і цитотоксичних Т-лімфоцитів – центральних клітин у протівірусному захисті організму. Значно менший імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) у всіх групах ВІЛ-інфікованих жінок підтверджує значні порушення в системі Т-хелперів та підтверджує діагноз ВІЛ-інфекція.

Виявлені імунологічні розлади стали основою для розробки спеціальних лікувальних комплексів, спрямованих на корекцію імунного дисбалансу репродуктивної системи ВІЛ-інфікованих жінок груп ризику, котрі необхідні для оптимізації їх якості життя та адекватної соціальної адаптації.

Призначення спеціального лікувального комплексу сприяло корекції стану імунітету та захисту клітинних мембран, включав психотерапію та використання антигомтоксичних препаратів, які складаються з потенційних компонентів рослинного, мінерального та тваринного походження і представляють собою однокомпонентні антигомтоксичні препарати (АГП), що містять суміш різних розведень одного гомеопатичного препарату.

АГП складаються з п'яти терапевтичних груп, в даному комплексі використано три групи: протизапальна – призначалась по 15 крап. 3 рази на добу перорально або по 1,1 мл (1 ампула) внутрішньом'язово 2 рази на тиждень, курсом 30 днів; далі ре-

гулюючої дії – по 1 табл. 3 рази на добу під язик; курсом 14 днів, травматична – крем, який вводився на тампоні вагінально до шийки матки, 2 рази на добу, курсом 14 днів.

Дані препарати призначались пацієнткам з ВІЛ-інфекцією груп ризику за розробленою схемою в середньотерапевтичних дозах, алергічних та соматичних проявів не відмічалось.

Ефективність лікування реалізується завдяки ефективній корекції за допомогою АГП, порушень імунного статусу. Володіють дезінтоксикаційною, спазмолітичною, протизапальною та гепатопротекторною дією, а також послаблюють або повністю знімають токсичну дію алопатичних препаратів, зменшують інтоксикацію при вживанні алкоголю та надмірному курінні, що важливо для даного контингенту жінок.

В результаті аналізу субпопуляції Т-лімфоцитів, після лікувально-профілактичних заходів було виявлено підвищення у рівнях Т-лімфоцитів в усіх чотирьох групах ВІЛ-інфікованих жінок. Рівень експресії хемокинового рецептора CCR5 на поверхні Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих жінок наближався до показників здорових жінок, і становив від 59,9 до 65,6 %.

Як показують дані, наведені в таблиці 3, впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів покращили показники імунного статусу ВІЛ-інфікованих жінок перших трьох груп і становили 1,41 %, 1,08 %, 1,07 %, це нівелює зміни у Т-лімфоцитах, зменшує зміни у Т-хелперах та у співвідношенні CD4/CD8, нівелює зниження рівня хемокину CCL5 (MIP-1 $\beta$ ), тобто значно покращує імунний статус і зокрема протівірусний захист CD4 Т-лімфоцитів. Крім жінок з алкогольною інтоксикацією, у яких показник співвідношення CD4/CD8 залишався низьким – 0,59 %, це показує, що алкоголізм потребує додаткової терапії.

Як свідчать дані з таблиці 4, після проведених терапевтичних заходів були також виявлені позитивні зміни в показниках IL-8 та MIP-1 $\beta$  у сироватці крові ВІЛ-інфікованих жінок. Наведені рівні IL-8 у ВІЛ-

Таблиця 3. Субпопуляція лімфоцитів та експресія хемокинового рецептора CCR5 у крові ВІЛ-інфікованих жінок після лікування

Неспая СоЧні кн	з з иВРІ н	з г руз г , РІ н
пні =43кн	2ВР2р64РпVн	пРп63Р4пLн
4ні =43кн	23Рп, 6рР423н	пР3, 63Р4, пн
ні =4ркн	BLR.36рР3 н	пР3V63Рп2пн
рні =пLкн	2ВР346ВР2, 4н	3РBL63Рп, н

Таблиця 4. Концентрація хемокинів у сироватці крові жінок після лікування

Самопч уя Аживн	н чьвнРї зч	е н-цвннРї зч
цкжж15вн	цсь%206ь559ч	щї 6ь%3015ь556ч
1чжж15вн	1щ%590щї1с%н	щї 3ь190щї щ96ч
3чжж1%вн	3%260ц6ь351ч	щ%6ь530ц6ь52ч
%кжжцвн	6щццщ%155ч	щ%6ь1с0ц2ь59щ

інфікованих жінок є збільшеними від 18,4 % до 61,1 %, а рівні MIP-1 $\beta$ , зокрема, від 126,43 до 146,03 пг/мл, особливо у перших трьох груп жінок з ВІЛ-інфекцією.

Отримані дані вказують, що такі фактори, як дія психоактивних сполук, алкоголь, обтяжений сексуальний анамнез та інфекції, які передаються статевим шляхом, призводять до супресії факторів, що формують резистентність проти ВІЛ-інфекції, а проведена лікувальна корекція сприяла підвищенню рівня імунних комплексів, які можна вважати, відображають реакцію на порушення в системі захисту проти ВІЛ, і ця відповідь направлена на підсилення втраченого біологічного захисту.

**ВИСНОВКИ.** При вивченні особливостей рецепторного апарату CD4/T хелперів, які є мішенню для проникнення в організм ВІЛ, а їх дисфункція внаслідок інфікування призводить до розвитку імунодефіциту (СНІД), встановлено, що у ВІЛ-інфікованих жінок

групи дослідження спостерігається суттєве пригнічення продукції сироваткового фактора (MIP-1 $\beta$ ), який попереджує зв'язування ВІЛ з рецептором (CCR5) на поверхні CD4+ Т-лімфоцита, запобігаючи тим самим проникненню вірусу в клітину.

Після використаного спеціального лікувального комплексу для корекції імунного дисбалансу у ВІЛ-інфікованих жінок, що включав психотерапію та препарати антигомтоксичної дії, виявлені позитивні зміни в концентрації хемокинів та субпопуляції лімфоцитів, що дасть можливість нормалізувати репродуктивну функцію для подальшого планування і виношування вагітності у даних жінок.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Використання спеціального лікувального комплексу для корекції імунного дисбалансу у ВІЛ-інфікованих жінок є доцільним у це дає можливість нормалізувати репродуктивну функцію для подальшого планування і виношування вагітності у даних жінок.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Подольський В.В., Луценко О.В., Гульчій Л.П., Подольський Вл.В. Проблема репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок // Репродуктивне здоров'я жінки – № 5 (39). – 2008. С. 187-189
2. Подольський В.В., Дронова В.Л., Хомінська З.Б., Чернишов В.П., Луценко О.В. Взаємозв'язок порушення менструальної функції та імунологічного статусу у ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного

медицинского университета им. Георгиевского. – 2009. – Т. 145, часть III. – С. 187-190

3. Подольський В.В., Луценко О.В. Особливості репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок різних груп ризику // Медичний форум. – 26-29 травня 2009 / Матеріали до «круглого столу» «Проблеми репродуктивного здоров'я жінок»

4. Подольський В.В., Чернишов В.П., Хомінська З.Б., Луценко О.В., Юрченко О.В. Корекція гормонального дисбалансу спричиненого недостатністю імунного гомеостазу у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку // Біологічна терапія. – № 1. – 2010. – С. 32-36.