



# Показатели иммунного статуса у беременных женщин при хроническом вирусном гепатите В

С.К. Камилова, Ф.М. Абдурахманова, Э.Р. Рахмонов\*

Кафедра акушерства и гинекологии №2; \*инфекционных болезней ТГМУ им.Абуали ибни Сино

В статье приведены результаты изучения особенностей клеточного и гуморального иммунитета у 42 беременных с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ). Для группы сравнения взяты небеременные женщины с ХВГВ, а контрольную группу составили практически здоровые беременные.

Установлено, что у беременных с ХВГВ выявлены подавление функциональной активности Т-лимфоцитов (CD3 – 45,8%), Т-хелперов (CD4 – 27,4%), рецептора пролиферации (CD71 – 10,7%) и повышение фагоцитарной активности (CD32 – 70,1%). Следует отметить, уровень Т-супрессоров (CD8), В-лимфоцитов (CD20), апоптоза (CD95), NK-клеток (CD16), рецептора к IL2 (CD25), рецептора пролиферации (CD71) во всех группах оставался в пределах нормы.

В основной и контрольной группах до и после родов гуморальный иммунитет, а именно показатели IgA, IgG, IgM, оставался в пределах нормы. Результаты анализа ПЦР, которые были проведены 13 беременным женщинам с ХВГВ показали, что у 2 (15%) из них в крови не было обнаружено ДНК HBV, а у 11 (85%) – было выявлено, среди которых 27% имели высокую вирусемию (в среднем – 7620000 копий/мл), 73% – среднюю вирусемию (548000 копий/мл). Высокий титр HBsAg – Qual у беременных с ХВГВ предопределяет высокий уровень вирусемии, что необходимо учитывать при ведении беременности.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит В, беременность, иммунный статус

**Актуальность.** Беременные женщины более склонны к заболеваемости гепатитами, причём у них он протекает тяжелее, с возможной угрозой как для их жизни, так и ребёнка. Чем больше срок беременности, тем чаще женщины заболевают гепатитами [1].

В литературе описаны физиологические изменения в иммунном статусе женщин в I и III триместре беременности [2]. Установлено, что в III триместре снижается содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов и натуральных киллеров в крови, что связывают с механизмом поддержания беременности. Хронический вирусный гепатит В у беременных сопровождается развитием вторичной иммунной недостаточности (повышением количества Т-лимфоцитов (CD3), Т-супрессоров (CD8) и NK-клеток (CD16), снижением индекса CD4/CD8) и нарастанием уровня вирусной репликации к 36 неделям гестации [2,3].

При вирусном гепатите наблюдается развитие транзиторной иммунологической недостаточности. Иммунный ответ на инфекцию при вирусном гепатите включает реакции клеточного и гуморального типа. Общепринято, что ведущую роль в элиминации вируса из макроорганизма играет интенсивный

цитотоксичный, антигенспецифический Т-клеточный ответ [4]. Сила и напряжённость этого ответа регулируются цитокинами. В процессе эволюции вирусы приобрели механизмы ускользания от надзора иммунной системы человека, что создаёт предпосылки для персистенции инфекции [5,8].

Активность NK-клеток (CD16) не зависит от наличия системы комплемента. Естественные киллерные NK-клетки относятся к ранним лимфоцитам и являются эффекторами иммунной системы, которые участвуют в элиминации вируса из организма [6,7].

В том случае, если возбудитель инфекции под контролем адаптивного иммунитета у части пациентов с дефицитом клеточного звена иммунитета (беременные женщины, дети, больные с иммунодефицитными состояниями и т.д.) запускает неполный алгоритм эффекторных механизмов цитотоксического и гуморального иммунитета, то может наблюдаться хроническая ВГВ-инфекция. Сохранение высоких титров поверхностного белка вируса (HBsAg) более 6 недель нередко наблюдается при переходе острого вирусного гепатита в хроническую стадию [6,8].

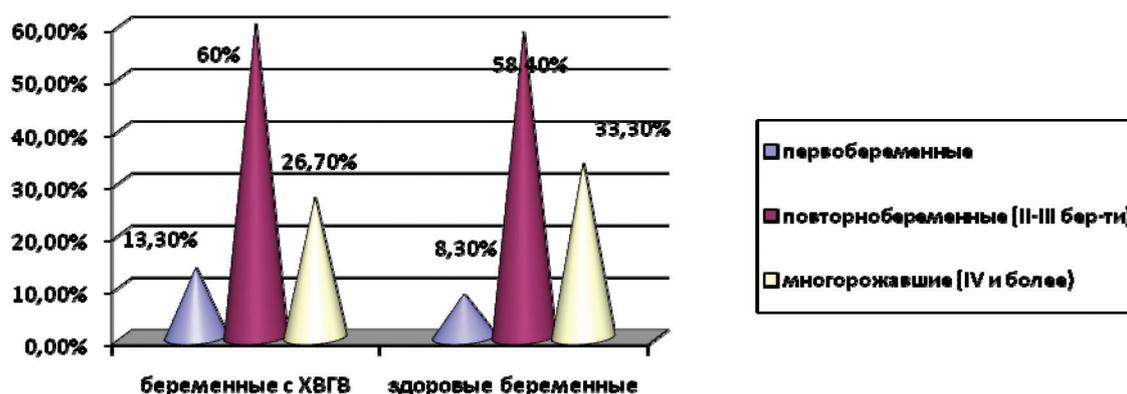


РИС. СООТНОШЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН ПО КОЛИЧЕСТВУ БЕРЕМЕННОСТЕЙ И РОДОВ В АНАМНЕЗЕ

**Цель исследования.** Определить динамику показателей иммунного статуса при хроническом вирусном гепатите В у беременных женщин в III триместре и после родов.

**Материал и методы.** С целью оценки влияния гемоконтактных вирусных гепатитов на показатели иммунного статуса беременных женщин, течение гестации и перинатального исхода нами было проведено проспективное исследование, в которое вошли 42 женщины. У всех беременных ХВГВ был впервые выявлен во время настоящей беременности.

Обследованные женщины разделены на 3 группы: I (основная) – 15 беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ); II (сравнительная) – 15 женщин с ХВГВ и III (контрольная) – 12 практически здоровых беременных.

При анализе акушерского анамнеза обследованных женщин проспективной группы (см.рис.) выявлено, что количество повторнородящих преобладало и в основной, и в контрольной группах (60,0% и 58,4%). Соотношение повторнородящих примерно одинаковое в обеих наблюдаемых группах: 26,7% – в основной группе и 33,3% – в контрольной. Первобеременные – 13,3% в основной группе и 8,3% – в контрольной. Средний возраст женщин в основной группе составил  $28,9 \pm 1,28$  года, а в контрольной –  $27,8 \pm 1,89$  года.

После обнаружения в сыворотке крови беременных с помощью ИФА положительного HBsAg, определяли титр поверхностного белка вируса HBsAg – Qual.

Исследования проводились на базе современной лаборатории «ОАО Экспресс-лаборатория XXI век». Для характеристики показателей содержания иммунокомпетентных клеток в периферической крови определяли количество лейкоцитов, Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), Т-супрессоров (CD8), В-лимфоцитов (CD20), апоптоз (CD95), NK-клетки

(CD16), рецептор к IL2 (CD25), рецептор пролиферации (CD71), фагоцитоз (CD32).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием персонального компьютера Pentium – 4 с помощью программы статистики SPSS версия и стандартной программы EXCEL 2010. М – среднее значение, m – статистическая ошибка.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведённых проспективных анализов было установлено, что у беременных с ХВГВ выявлены подавление функциональной активности Т-лимфоцитов (CD3 – 45,8%), Т-хелперов (CD4 – 27,4%), рецептора пролиферации (CD71 – 10,7%) и повышение фагоцитарной активности (CD32 – 70,1%). Следует отметить, уровень Т-супрессоров (CD8), В-лимфоцитов (CD20), апоптоза (CD95), NK-клеток (CD16), рецептора к IL2 (CD25), рецептора пролиферации (CD71) во всех группах оставался в пределах нормы (таблица).

Как показали исследования, на фоне некоторых клинических проявлений хронического вирусного гепатита В, как у беременных основной группы, так и в контрольной группе имеется тенденция к снижению уровня CD3 (46,8%), но мы также наблюдали снижение уровня CD3 и в группе сравнения ( $48,9 \pm 2,24\%$ ) у женщин, которые ближайšie два года не рожали. Правда у беременных с ХВГВ и у беременных контрольной группы уровень CD3 наблюдается в 1,2 раза меньше, чем в группе сравнения и 1,3 раза меньше нормальных показателей.

Количество CD4 у беременных с ХВГВ (27,4%) и у практически здоровых беременных (28,1%) имеет почти одинаковое значение. В группе сравнения уровень CD4 в 1,1 раза больше по сравнению с остальными группами, но у пациенток всех трёх исследуемых групп количество CD4 в 1,5 раза меньше нормальных показателей. Количество CD8 во всех трёх группах было в пределах нормы.


**ТАБЛИЦА. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУПП (M±m)**

Показатель	Основная группа (n=15)	Контрольная группа (n=12)	Группа сравнения (n=15)	Нормальные показатели
CD3, Т-лимфоциты, %	46,1±1,63	46,9±1,93	48,9±2,24	55-69
CD4, Т-хелперы, %	27,4±0,77	28,1±1,01	29,0±1,16	34-44
CD8, Т-супрессоры, %	18,3±1,12	18,8±1,07	20,3±1,66	17-23
CD20, В-лимфоциты, %	21,2±1,15	20,4±0,96	22,7±1,08	18-30
CD95, апоптоз, %	26,5±1,39	28,0±1,15	24,1±1,37	25-35
CD16, NK-клетки, %	9,7±0,99	9,3±1,16	10,2±1,28	6-12
CD25, рецептор к IL2, %	13,9±1,57	15,8±0,87	16,1±1,49	13-25
CD71, рецептор пролиферации, %	10,7±1,27	12,7±0,74	13,3±1,56	15-25
CD32, фагоцитоз, %	70,1±2,4	62,3±3,11	55,5±3,61	40-60
IgA, мг%	1,9±0,1	1,22±0,04	1,61±0,12	0,65-4,21
IgG, мг%	12,0±0,8	8,65±0,6	12,03±0,44	5,52-16,31
IgM, мг%	1,3±0,11	1,01±0,01	1,59±0,19	0,33-2,93

Со стороны В-лимфоцитов (CD20), апоптоза (CD95), NK-клеток (CD16) и рецептора к IL2 (CD25) никаких изменений не наблюдалось во всех исследуемых группах как во время беременности, так и после родов.

Количество CD32 резко повышено – в 1,4 раза больше, чем нормальные показатели у беременных с ХВГВ и в 1,25 раз больше, чем в группе сравнения, а после родов у этой же группы он снижается до 1,2 раза больше нормы. В контрольной группе повышение количества CD32 во время беременности в 1,24 раза больше, чем нормальные показатели и после родов у этой же группы он практически не изменяется (в 1,25 раз больше нормы). В группе сравнения фагоцитоз не имеет выраженных изменений (в 1,1 раз больше нормы) и это говорит о том, что повышение фагоцитоза явно связано с беременностью.

В ходе исследования также изучались показатели гуморального иммунитета у беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом В в III триместре и после родов. Результаты показали, что и в основной, и в группе контроля до и после родов показатели (IgA, IgG, IgM) гуморального иммунитета оставались в пределах нормы.

У всех беременных, у которых впервые был выявлен ВГВ, определяется значительно высокий титр поверхностного белка к HBsAg-Qual (в среднем -1959,4). Результаты анализа ПЦР, которые были проведены 13 беременным женщинам с ХВГВ показали, что у 2 (15%) в крови не было обнаружено ДНК HBV, а у 11 (85%) – было выявлено, среди которых 27% имели высокую вирусемию (в среднем – 7620000 копий/мл), 73% – среднюю вирусемию (548000 копий/мл).

Титр поверхностного белка HBsAg-Qual исследуемых пациенток оказался достаточно высок (в среднем – 1959,4), что говорит о свежем заражении.

Таким образом, у беременных женщин с хроническим вирусным гепатитом В наблюдается подавление клеточного звена иммунитета, а именно уровень Т-лимфоцитов (CD3 – 46,1±1,63%), Т-хелперов (CD4 – 27,4±0,77%), рецептора пролиферации (CD71 – 10,7±1,27%) и фагоцитарной активности (CD32 – 70,1±2,4%). Со стороны гуморального иммунитета во всех исследуемых группах изменений не наблюдалось. Высокий титр HBsAg-Qual у беременных с ХВГВ предопределяет высокий уровень вирусемии, что необходимо учитывать при ведении беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Lao T.T. Do Prior Contraceptive Methods Impact Maternal Carriage in Patients with Hepatitis B? / T.T.Lao [et al.] // *Hepat. Mon.* – 2011. – Vol. 11, № 10. – P. 829-834
2. You J. Impact of viral replication inhibition by entecavir on peripheral T-lymphocyte subpopulations in chronic hepatitis B patients / J.You [et al.] // *BMC Infectious Diseases.* – 2008. Vol. 8, № 123. – P. 2123 – 2129
3. Ковалёва Т.А. Вертикальная передача вирусов гепатитов В и С при беременности: возможности профилактики / Т.А.Ковалёва [и др.] // *Гинекология.* – 2011. – т. 13, № 2. – С. 24 – 28
4. Borgia G. Hepatitis B in pregnancy / G.Borgia [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18(34). – P. 4677 – 4683



5. Cho S.H. Delayed Viral Clearance of Chronic Hepatitis C in Patients after Treatment Failure / S.H.Cho [et al.] // Gut and Liver. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 110 – 114.
6. Пестрикова Т.Ю. Особенности течения и исходы беременности у женщин с вирусными гепатитами В и С / Т.Ю.Пестрикова, Н.А.Косенко // Акушерство и гинекология. – 2006. – С. 30 – 32.
7. Evaluation and Management of Hepatitis B in Pregnancy: A Survey of Current Practices / J. Ahn [et al.] // Gastroenterology & Hepatology. – 2010. – Vol. 6, № 9. – P. 570 – 578.
8. Аммосов А.Д. Гепатит В : Информационно-методическое пособие / А.Д.Аммосов. – Новосибирск: Вектор-Бест. – 2006. – 132 с.

## Summary

# The immune status in pregnant women with chronic viral hepatitis B

S.K. Kamilova, F.M. Abdurahmanova, E.R. Rakhmonov\*

*Chair of Obstetrics and Gynecology N2 and Infectious\* Diseases of Avicenna TSMU*

The results of study the characteristics of cellular and humoral immunity in 42 pregnant women with chronic viral hepatitis B (HBV) are presented in the article. For the comparison group was taken non-pregnant women with chronic hepatitis B, and the control group consisted of healthy pregnant.

Found that pregnant women with HBV identified functional suppression of T-lymphocytes (CD 3 – 45.8%), T-helper cells (CD 4 – 27.4%), proliferation receptor (CD 71 – 10.7%) and increasing phagocytic activity (CD 32 – 70.1%). The level of T-suppressors (CD 8), B-lymphocytes (CD 20), apoptosis (CD 95), NK-cells (16 C D), receptor to IL-2 (CD25), proliferation receptor (CD 71) in all groups remained within the normal range.

In main and control groups before and after the delivery humoral immunity, particular measures of IgA, IgG, IgM, remained within normal limits. The results of PCR analysis, which was conducted to 13 pregnant women with HBV, showed that 2 (15%) of them in the blood was not detected DNA HBV, and 11 (85%) – were identified DNA HBV, among them 27% had high viremia (on average – 7620000 copies / mL), 73% – the average viremia (548,000 copies / ml). High titer of HBsAg – Qual in pregnant women with chronic hepatitis B supposed a high level of viremia, which should be considered in the management of pregnancy.

**Key words:** viral hepatitis B, pregnancy, immune status

### АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

**Камилова Сайёра Кахрамоновна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ТГМУ;  
Таджикистан, г. Душанбе, ул. Хусейнзода, 8  
E-mail: sayora\_smile@mail.ru