

УДК: 616.66-002-02:616.523

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Т.А. НАБИЕВ, Х.Т. ИСРАИЛОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Дерматологии и Венерологии МЗ РУз, г. Ташкент

ГЕНИТАЛ ГЕРПЕСНИНГ РЕЦИДИВЛОВЧИ ФОРМАЛАРИ КЕЧИШИНИНГ ИММУНОПАТОГЕНЕТИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Т.А. НАБИЕВ, Х.Т. ИСРАИЛОВ

Ўз.Рес. соғлиқни сақлаш вазирлиги Ренспублика Дерматология ва Венерология ихтисослаштирилган илмий амалий тиббиёт маркази, Тошкент

IMMUNOPATHOGENETIC COURSE FEATURES RELAPSING FORMS OF GENITAL HERPES

T.A. NABIYEV, Kh.T. ISRAILOV

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology Ministry of Health of Uzbekistan, Tashkent

ЦИКнинг юқори концентрацияси билан кузатиловчи иммунитетнинг гуморал звеноси дисбаланси, кучланган жавоб типи деб баҳолаш мумкин, кейинчалик организмнинг адекват реакциясининг чарчаши кузатилиши мумкин.

Калит сўзлар: *Иммунитет, герпесвирус инфекцияси, ҳужайравий звено, гуморал.*

Annotation. Imbalance of humoral immunity, accompanied by high-CoV concentration of the CEC, can be evaluated as stressful type of response with the subsequent depletion of adequate reaction of the organism.

Keywords. *Immunity, herpes virus infection, cellular link, humoral.*

Герпесвирусные инфекции (ГИ) являются одними из самых распространенных вирусных инфекций человека и представляют собой важную медико-социальную проблему, так как включают вирусные заболевания, вызываемые широко распространенными представителями семейства Herpesviridae. Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции [1, 2]. Инфицированность вирусом простого герпеса (ВПГ) и обусловленная им заболеваемость из года в год растут, опережая скорость прироста населения Земли. В последней четверти XX в. значительно увеличилось число больных генитальным герпесом, что, по-видимому, было следствием сексуальной революции [3].

Герпетическую природу имеют многие этиологически не расшифрованные болезни: у женщин – от банальных воспалительных заболеваний до невозможности забеременеть и выносить плод, у мужчин – простатиты, уретриты и другие инфекции. В ассоциации с другими возбудителями (папилломавирусами), цитомегаловирусами, хламидиями и микоплазмами) ВПГ-2, возможно, оказывает роль в развитии неопластических процессов у человека, в частности рака шейки матки и рака предстательной железы [4]. Клинический исход первичной герпесвирусной инфекции в значительной мере определяется иммунным статусом организма. В то же время

следует отметить, что характер патологических изменений в организме больных герпесом в значительной мере обусловлен возможностью интеграции генома вируса в геном клетки хозяина. Это способствует пожизненной персистенции герпес - вирусов в организме человека и обуславливает изменения клеточного и гуморального иммунитета. Более того, сегодня герпес вирусные инфекции рассматриваются как инфекционная (приобретенная) болезнь иммунной системы, при которой длительная персистенция вируса в ряде случаев сопровождается продуктивной инфекцией герпесвирусов практически во всех клетках иммунной системы, что проявляется их функциональной недостаточностью и способствует формированию иммуннодефицита [5]. Рецидивирующее течение заболевания, онкогенность, связь с перинатальной патологией новорожденного, а также отсутствие методов эффективного лечения указывают на важность проблемы генитального герпеса.

Целью нашей работы стало изучение некоторых показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных генитальным герпесом в зависимости от периода и степени тяжести заболевания.

Материал и методы. Исследование было основано на клинико-лабораторном обследовании 187 больных рецидивирующим генитальным герпесом получивших амбулаторное и стационарное лечение в подразделениях РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз с 2009 по 2015 год.

Обследованные больные разделены на 2 группы по методам лечения:

- группа сравнения состояла из 77 (41,2%) больных рецидивирующим генитальным герпесом, леченых традиционной терапией (ТТ);
- основная группа состояла из 110 (58,8%) больных рецидивирующим генитальным герпесом, леченых комплексной терапией (КТ)

Диагноз герпетической инфекции ставился на основании клинической картины и верифицировался при исследовании отделяемого половых путей по результатам полимеразой цепной реакции (ПЦР) и обнаружению в диагностическом титре специфических антител к герпесвирусам ВПГ-1, - 2; методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови. Контрольную группу составили 40 здоровых доноров, сопоставимых с исследуемой группой по полу и возрасту. Все пациенты были обследованы общеклинически и иммунологически в периоды рецидива заболевания и ремиссии. Иммунологическое исследование включало определение субпопуляции лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD4/CD 8, CD19 с использованием моноклональных антител, сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) методом радиальной иммуннодиффузии в геле по Manchini (1965), уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – по P .Falck (1979). С начала обострения больные получали стандартную противовирусную, иммуннокорректирующую и антиоксидантную терапию. Статистическую обработку данных проводили общепринятыми методами вариационной статистики с использованием статистических показателей: критерия Стьюдента и коэффициента корреляции. Математическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel и Windows-2007.

Результаты и обсуждение. Клеточный иммунитет опосредуется клетками специфической и неспецифической защиты: специфическими Т - лимфоцитами, хелперами CD4, и специфическими клетками киллерами – цитотоксическими CD8 Т-лимфоцитами. Это наиболее специфические клетки, уничтожающие вирионы и пораженные вирусом клетки. Цитотоксические Т –клетки CD8, реструктурированные по антигенам главного комплекса гистосовместимости класса I, скапливаются в очагах воспаления и разрушают инфицированные вирусами клетки.

При исследовании Т-клеточного иммунного звена установлено достоверное снижение содержания Т - лимфоцитов и их субпопуляций в периоде обострения герпетической инфекции. В стадии ремиссии данный показатель повышался, однако не достигал уровня здоровых лиц. Исследование содержания CD4 показало, что у боль-

ных генитальным герпесом (ГГ) происходит достоверное уменьшение этого показателя как в период обострения так и в период ремиссии по сравнению с контролем. Снижение уровня CD4 свидетельствует о слабом CD4 –Т -клеточном ответе при хронической герпес - вирусной инфекции. Снижение содержание CD4 – Т-клеток сопряжено с повышением CD8 субпопуляций (табл. 1).

Следствием такого субпопуляционного дисбаланса явилось снижение иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8). CD8-клетки являются цитотоксическими лимфоцитами и выполняют важную роль в элиминации из организма чужеродных клеток (вирусинфицированных, опухолевых и т.д.). Возможно выявленное увеличение содержание CD8 –Т-лимфоцитов в периферической крови больных генитальным герпесом отражает общую стимуляцию этой клеточной популяции является важным звеном в патогенезе данного заболевания. Изменения показателей клеточного иммунитета зависели от степени тяжести заболевания. Так, при легком течении инфекции иммунологические нарушения были незначительными и достигали нормальных величин в период ремиссии. У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания прослеживалось угнетение клеточного звена иммунитета, более выраженное при тяжелой форме ГГ. Иммунорегуляторный индекс, равный отношению CD4 к CD8, не отличался от нормы во всех периодах при легком течении ГГ. При среднетяжелом течении ИРИ был ниже нормы в периоде разгара и приходил к уровню здоровых в периоде ремиссии. При тяжелом течении этот показатель был достоверно ниже нормы в периоде разгара болезни, к рефрактерным значениям в периоде ремиссии не возвращался. Одним из основных показателей функциональной активности В – клеток как гуморального звена иммунитета является уровень иммуноглобулинов сыворотки крови. Включаясь в цепь иммунологических реакций, иммуноглобулины играют определенную роль в патогенезе заболевания. Изучение содержания иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови больных ГГ показало повышение уровня IgM и IgG в период обострения, что отражает поликлональную активацию В – системы иммунитета при данном заболевании. В лимфоидной ткани слизистых оболочек образуются преимущественно антитела IgA, которые предотвращают повторную инфекцию. Понижение уровня IgA, наиболее выраженное у больных с тяжелым течением генитального герпеса в период обострения, указывает на снижение противовирусной защиты макроорганизма.

Таблица 1.

Показатели клеточного и гуморального иммунитета больных рецидивирующей формой генитального герпеса

Показатель	КГ, n=40	Группа сравнения, n=77	
		Рецидив	Ремиссия
CD3, %	58,5±2,85	39,1±0,79***	49,6±0,94***^^
CD4, %	36,5±0,96	25,0±0,51***	34,8±0,69^^
CD8, %	16,3±0,45	21,9±0,40***	17,9±0,37***^^
ИРИ	2,30±0,09	1,18±0,03***	2,02±0,06***^^
Вл, %	18,5±0,50	23,9±0,47***	20,3±0,39***^^
Ig A, г/л	2,12±0,06	1,62±0,03***	1,88±0,04***^^
Ig M, г/л	1,57±0,05	2,66±0,06***	1,97±0,04***^^
Ig G, г/л	12,3±0,34	18,7±0,38***	13,9±0,29***^^
ЦИК	104,2±2,80	176,4±3,64***	118,6±2,29***^^
Показатель	КГ, n=40	Основная группа, n=110	
		Рецидив	Ремиссия
CD3, %	58,5±2,85	41,7±0,92***°	50,7±1,08***^^
CD4, %	36,5±0,96	22,8±0,53***°°	35,6±0,80^^
CD8, %	16,3±0,45	22,8±0,49***	16,8±0,37^^°
ИРИ	2,30±0,09	1,05±0,03***°°	2,26±0,08^^°°
Вл, %	18,5±0,50	26,6±0,60***°°°	18,9±0,38^^°
Ig A, г/л	2,12±0,06	1,52±0,03***°	2,18±0,05^^°°°
Ig M, г/л	1,57±0,05	2,49±0,06***°	1,50±0,03^^°°°
Ig G, г/л	12,3±0,34	18,5±0,38***	13,1±0,30^^
ЦИК	104,2±2,80	180,9±3,77***	116,4±2,63***^^

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001); ^ - различия относительно данных рецидив значимы (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001); ° - различия относительно данных группы сравнения значимы (° - P<0,05, °° - P<0,01, °°° - P<0,001).

Анализ результатов содержания иммуноглобулинов в крови больных ГГ показал резкое увеличение уровней IgM и IgG в стадии обострения болезни и понижение содержания IgA. В период ремиссии сохранялась дисиммуноглобулинемия.

Уровень ЦИК был достоверно повышен в период разгара заболевания у большинства обследованных больных. Максимальные цифры наблюдались при тяжелом течении заболевания. В фазу ремиссии исследуемый показатель заметно снижался, но оставался выше, чем у здоровых и у части больных со среднетяжелым и тяжелым течениями заболевания.

Дисбаланс гуморального звена иммунитета, сопровождающийся высокой концентрацией ЦИК, можно оценивать как напряженный тип реагирования с возможностью в последующем истощения адекватной реакции организма.

Вывод. Проведенные исследования показали, что у больных рецидивирующим генитальным герпесом наблюдаются более выраженные иммунопатологические нарушения в период рецидива, чем в период ремиссии.

Литература:

1. Исаков, В.А. Герпесвирусная инфекция: рекомендации для врачей / В.А. Исаков, С.Б. Ры-

балкин, М.Г. Романцов. - Санкт – Петербург, - 2006. - 96с.

2. Сотниченко С.А. Иммуные нарушения при рецидивирующем генитальном герпесе: Автореф. дис. канд. мед. наук. Владивосток, 2003. - 24с.

3. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммунология и генитальный герпес М. Медицина, 1997. - 221с.

4. Шабалин А.Р., Шатохина Е.А., Конопля А.И. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса. // Вестн. дерматол. -2004. -№ 2: С. 48 - 50.

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Т.А. НАБИЕВ, Х.Т. ИСРАИЛОВ

Дисбаланс гуморального звена иммунитета, сопровождающийся высокой концентрацией ЦИК, можно оценивать как напряженный тип реагирования с возможностью в последующем истощения адекватной реакции организма.

Ключевые слова. Иммунология, герпесвирусные инфекции, клеточное звено, гуморальное.