https://doi.org/10.34920/2091-5845-2021-38
УДК: 616.31-002.157.2.2:578.825]-612.017.11-06

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА К ГЕРПЕСВИРУСАМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Алимова Д.М., Бекжанова О.Е., Азимов А.
Ташкентский государственный стоматологический институт

Рецидивирующий афтозный стоматит (РАС) - мультифакторное хроническое заболевание слизистой оболочки полости рта (СОПР). Имеется ряд исследований, посвященных связи воспалительной патологии полости рта и вирусных инфекций, доказана патогенетическая связь семейства герпесвирусов в развитии пародонтита, красного плоского лишая полости рта, афтоза Сеттона и др. [3,5,6].

Среди факторов, определяющих этиологическую значимость вирусов герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна - Барра (ВЭБ) и цитомегаловируса (ЦМВ) в развитии патологии полостирта,выделяюттропностькэпителиюСОПР, длительную или пожизненную персистенцию в организме, возможность к реактивации при снижении иммунитета и стрессовых ситуациях, а также угнетение иммунной системы [2,3,5,7,12].

Известно также, что персистирующая герпесвирусная инфекция (ГВИ) часто ассоциирована с хронической соматической патологией различного генеза, выступая этиологическим агентом или провоцируя более тяжелое течение, что создает неблагоприятный фон, способствует снижению иммунных механизмов и поддерживает хроническое воспаление на СОПР [3,4,11].

В то же время исследования, оценивающие связь герпесвирусной инфекции с патологией слизистой оболочки полости рта (СОП)Р фрагментарны и не отражают связь тяжести клинического течения с уровнем герпесвирусной нагрузки и спецификой иммунных сдвигов на герпесвирусную инфекцию.

Цель исследования

Оценка влияния герпесвирусного инфицирования на развитие и тяжесть клинического течения рецидивирующего афтозного стоматита полости рта.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с хроническим РАС (ХРАС) в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 38,22±1,30 года), в том числе 63 мужчины и 80 женщин. Контрольную группу составили 46 практически здоровых лиц без наличия хронических заболеваний и острой патологии на момент обследования.

Для оценки активности и характеристики герпесвирусной инфекции, уточнения диагноза и дифференциальной диагностики методом иммуноферментного анализа определяли уровень специфических иммунологических показателей - IgG и IgM [6,12]. Количественную регистрацию ДНК герпесвирусов в плазме крови осуществляли при помощи ПЦР-исследования. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Excel 7,0 и Statistica 7,0. За уровень достоверности принимали величину $p<0,05$.

Результаты исследований

Все пациенты обследованы на наличие маркёров вирусов герпеса - специфических антител классов IgM и IgG (ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ, ЦМВ). Противогерпетические антитела класса IgG обнаружены у 140 (97,90%) пациентов с ХРАС. В том числе IgG к ВПГ-1 выявлены у 130 (90,91%) пациентов против 89,13% в контрольной группе; к ВПГ-2 соответственно у 43 (30,07) против 12 (26,09%); к ВЭБ - у 131 (91,61) против 40 (86,96%) и к ЦМВ - 86 (60,14%) против 27 (58,70%). При этом частота обнаружения специфических антител класса IgG увеличивалась вместе с нарастанием тяжести клинического течения ХРАС. Так, при легком течении ХРАС IgG к ВПГ-1 обнаружены у 49 (79,03%) пациентов; средней тяжести - у 48 (96,0%), при тяжелом течении - у 31 (100,00%). Соответствующая динамика для ВПГ-2: 0,0; 14 (28,0) и 29 (90,63%); для ВЭБ - 52 (83,80%): 49 (98,00%) и 30 (96,77%); для ЦМВ - 29 (467%); 32 (64,00%) и 25 (80,65%). Обнаруженная высокая частота инфицирования ВГ согласуется с литературными данными о высокой распространённости ГВИ.

Антитела класса иммуноглобулинов М обнаруживались значительно реже, чем IgG. Так, IgM к ВПГ-1 обнаружены лишь у 18 (12,59%) пациентов с ХРАС; к ВПГ-2 - у 6 (4,20%); к ВЭБ - у 16 (11,19%); к ЦМВ - у 11 (7,70%).

Очевидно, что одного факта установления высокой распространённости инфицирования пациентов с ХРАС ГВИ недостаточно для оценки их патогенетической роли в развитии

заболевания. Для этого необходимы сведения о титрах специфических антител и уровне вирусной нагрузки, позволяющие оценить активность герпесвирусной инфекции и определить её значимость в клинической характеристике течения патологии. Установлено увеличение концентрации специфических IgG у пациентов с ХРАС. Так, у пациентов с ХРАС титр антител против ГВИ-1 был увеличен в в 5,41 раза; против ГВИ-2 - в 2,21 раза; против ВЭБ - в 4,69 раза и против ЦМВ - в 1,93 раза.

С клинической точки зрения важно отметить нарастание титров специфических антител с увеличением тяжести клинического течения. При легком течении заболевания титр IgG к ГВИ-1 контрольные значения на 96,55%; при течении средней тяжести - на 251,72%, при тяжелом течении - на 548,28%. Соответствующая динамика антител к ГВИ-2 составила 57,14; 107,14 и 153,57%; против ВЭБ - соответственно 92,31; 265,38 и 534,62%; против ЦМВ - 22,22; 74,07 и 151,85%.

У пациентов с ХРАС диагностирована высокая герпесвирусная нагрузка плазмы крови. Уровень ГВИ-1 был увеличен в 4,47 раза; ГВИ -2 - в 2,04 раза; ВЭБ - в 3,67 раза, ЦМК - в 3,61 раза. При этом уровень вирусной нагрузки увеличивается с нарастанием тяжести клинического течения заболевания (табл.).

	легкое, n=2	среднее, n=80	тяжелое, n=31		Контроль, n=46
ГВИ 1-го типа	102,35±11,30	181,26±7,51	451±20,03	292,30±6,51	65,32±2,47
ГВИ 2-го типа	81,21±3,52	120,35±5,61	178,32±8,25	125,63±4,25	61,45±1,25
ВЭБ	102,33±8,30	175,23±8,02	212,51±12,51	214,32±0,51	58,40±1,61
ЦМВ	92,38±4,85	123,42±5,03	145,30±6,21	172,51±6,25	47,82±2,03

Анализ активности герпесвирусной инфекции у обследованных больных продемонстрировал связь активности инфекции с тяжесть клинического течения патологии.

Так, «латентное» течение ГВИ с низкой концентрацией специфических IgG обнаруживалось преимущественно при легком течении ХРАС - 40 (64,52%) пациентов против 36 (78,26%) в группе сравнения (x^2 = 2,394; p>0,05), разница статистически незначима; при этом необходимо отметить, что удельный все латентного течения ГВИ в целом у всех пациентов с ХРАС составил 27,97%, что с высокой степенью достоверности ниже соответствующего уровня группы контроля (x2 = 36,611; p<0,001). Частота «персистирующей» ГВИ возрастала прогрессивно нарастания тяжести ХРАС: удельный вес таких пациентовприлегкомтеченииобылравен15(17,74%); при течении средней тяжести 35 (70,00%), при тяжелом течении - 20 (64,52%) против 6 (13,04%) в контрольной группе - нарастание удельного веса с тяжестью патологии статистически значимо (x2 = 17,061; p<0,001). Частота «персистирующей» ГВИ в целом у всех пациентов с ХРАС равна 70 (48,95%), что статистически достоверно превосходило контрольные показатели (13,04%) (x2 = 18,665; p<0,001). Удельный вес максимально агрессивного течения ГВИ «реактивированная» также возрастал синхронно тяжести ХРАС: при легком течении он обнаружен у 7 (11,485) пациентов; при течении средней тяжести - у 15 (30,00%), при тяжелом течении - у 11 (35,48%) (x2 = 10,601; o<0,01). Удельный вес носительства «реактивированного типа» ГВИ в целом составил 33 (23,08%) против 4 (8,69%) в контроле (x2 = 5,862; Pp<0,05). В целом у пациентов преобладала «персистирующая» и «реактивированная» ГВИ, удельный вес которой при течении средней тяжести и тяжелом течении составил 100,00%; а при легком течении зарегистрирован лишь у 22 (35,48%) обследованных.

Выводы

1. Тяжесть клинического течения ХРАС ассоциирована с увеличением частоты обнаружения специфических антител классов IgG и IgM к ГВИ, а также и клинически значимых концентраций ГВИ в плазме крови.

2. Установлена высокая клиническая значимость обнаружения «персистирующего» и «реактивированного» варианта течения герпесвирусной инфекции в развитии хронического рецидивирующего афтозного стоматита: частота «персистирующего» течения у пациентов с ХРАС составила 48,95% против 13,04% в группе сравнения (x2 = 18,665; p<0,001); «реактивированного» - соответственно 23,08% против 8,69% (x2 = 5,863; p<0,05).

Литература

1. Бекжанова О.Е., Алимова Д.М., Каюмова В.Р. Наследственная отягощенность больных с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом слизистой оболочки полости рта // Клин. стоматол. - 2020. - №3-4. - С. 56-60.

2. Вусик М.В., Плешко Р.И., Авдеенко Т.В., Черемисина О.В. Особенности гуморальных иммунных реакций к вирусу Эпштейна - Барр у больных с предопухолевыми изменениями слизистой оболочки и раком желудка разной

локализации и гистотипа // Сибирский журн. онкол. - 2016. - Т 15, №5. - С. 40-46.

3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей; Под ред. В.А. Исакова. — СПб: СпецЛит, 2013. - 2-е изд., перераб. и доп. - 670 с.

4. Камилов Х.П., Алимова Д.М. Современные аспекты клиники и этиопатогенеза рецидивирующего афтозного стоматита // Узбекистан тиббиёт журнали. - 2015. - №3. - С. 86-90.

5. Макаренко В.Д. Герпесвирусная инфекция: мифы и реалии (обзор) // Ann. Mechnikov Institute. - 2015. - №1. - С. 8-14.

8. Скакодуб А.А., Геппе Н.А., Адмакин О.И., Лыскина Г.А. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит при болезни Бехчета у детей. Клиническое наблюдение // Доктор.Ру. - 2017. - №15 (144). - С. 26-30.

10. Шамшева О.В., Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю. и др. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ // Детские инфекции. - 2017. - Т. 16, №2. С. 5-12.

11. Khabibova N.N. Changes in biochemical and immunological indicators mixed saliva of patients with chronic recurrent aphthous stomatitis // Europ. J. Pharmac. Med. Res. - 2018. - Vol. 5, №11. - P. 143-145.

12. Seoudi N., Bergmeier L.A., Hagi-Pavli E. et al. The seroprevalence and salivary shedding of herpesviruses in Behcet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis,// J. Oral Microbiol. - 2015. - Vol. 7, №10.

Цель: оценка влияния герпесвирусного инфицирования на развитие и тяжесть клинического течения рецидивирующего афтозного стоматита полости рта.

Материал и методы: в исследование включены пациенты с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом в возрасте от 18 до 60 лет, из них 63 мужчины и 80 женщин. Контрольную группу составили 46 практически здоровых лиц без наличия хронических заболевания и острой патологии на момент обследования.

Результаты: установлена высокая клиническая значимость обнаружения «персистирующего» и «реактивированного» варианта течения герпесвирусной инфекциив развитиихронического рецидивирующего афтозного стоматита: «персистирующее» течение наблюдалось у 48,95% обследованных (13,04% в группе сравнения), «реактивированное» - соответственно у 23,08 и 8,69%.

Выводы: тяжесть клинического течения хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом ассоциирована с увеличением частоты обнаружения специфических антител классов IgG и IgM в герпесвирусной инфекции.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, герпесвирусная инфекция, вирус простого герпеса, вируса Эпштейна - Барр,

Maqsad: herpesvirus infektsiyasining og'iz bo'shlig'ining takroriy aftoz stomatitining klinik kechishi va rivojlanishiga ta'sirini baholash.

Material va usullar: tadqiqotda 18 yoshdan 60 yoshgacha bo'lgan surunkali takroriy aftoz stomatitli bemorlar, shu jumladan 63 erkak va 80 ayol ishtirok etdi. Nazorat guruhi tekshiruv vaqtida surunkali kasalliklarga chalingan va o'tkir patologiyasi bo'lmagan 46 aftidan sog'lom odamdan iborat edi.

Natijalar: surunkali takroriy aftli stomatit rivojlanishida gerpesvirus infektsiyasining «doimiy» va «qayta faollashtirilgan» variantlarini aniqlashning yuqori klinik ahamiyati aniqlandi: tekshirilganlarning 48,95% da «doimiy» kurs kuzatildi (13,04%) taqqoslash guruhida), «qayta faollashtirilgan» - mos ravishda 23.08 va 8.69%.

Xulosa: surunkali takroriy aftoz stomatitning klinik kursining og'irligi gerpesvirus infektsiyasida IgG va IgM sinflarining o'ziga xos antikorlarini aniqlash chastotasining ko'payishi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: surunkali takroriy aftoz stomatit, herpesvirus infektsiyasi, oddiy herpes virusi, Epstein-Barr virusi, sitomegalovirus, IgG, IgM.

Objective: To assess the effect of herpesvirus infection on the development and severity of the clinical course of recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity.

Material and methods: The study included patients with chronic recurrent aphthous stomatitis aged 18 to 60 years, including 63 men and 80 women. The control group consisted of 46 apparently healthy individuals without chronic diseases and acute pathology at the time of examination.

Results: A high clinical significance of the detection of "persistent" and "reactivated" variants of the course of herpesvirus infection in the development of chronic recurrent aphthous stomatitis was established: "persistent" course was observed in 48.95% of the examined (13.04% in the comparison group), "reactivated" - respectively 23.08 and 8.69%.

Conclusions: The severity of the clinical course of chronic recurrent aphthous stomatitis is associated with an increase in the frequency of detection of specific antibodies of the IgG and IgM classes in herpesvirus infection.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis, herpesvirus infection, herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, IgG, IgM.