

ЗМІНИ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ У КРОВІ ХВОРИХ З РІЗНОЮ ЧАСТОТОЮ РЕЦИДИВІВ ГЕРПЕТИЧНОГО СТОМАТИТУ

В.А.Макаревич, І.В.Лоскутова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Герпетична інфекція залишається однією з провідних проблем сучасної медицини, оскільки вірус простого герпесу (ВПГ) є найбільш розповсюдженим серед інших вірусних інфекцій людини [1, 7]. Частіше ВПГ проникає через слизові оболонки (СО) і кон'юнктиву, причому він досягає регіонарних лімфатичних вузлів і дисемінує у кров та внутрішні органи. В більшості випадків відбувається первинно-латентна форма вірусної інфекції. Латентні форми підтримуються механізмами "замкнутого циклу", коли вірус мігрує між ганглієм та поверхнею СО. Під впливом провокуючих факторів (стреси, травми, опромінення) може виникати реактивація вірусу з появою клінічних ознак хвороби [2, 5, 8]. При активації герпес-вірусної інфекції відбувається збільшення утворення антитіл у крові, а концентрація антитіл у слині знижується за рахунок цупкого зв'язування комплексу у складі імунних комплексів (ІК). Даний механізм місцевої інактивації вірусу ВПГ через утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і виведення їх є важливим у процесі санації організму від вірусу [1, 4, 6, 9].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментами НДР "Імунологічні механізми патогенезу хронічних та рецидивуючих інфекцій, імунокорекція та імунореабілітація" (№ держреєстрації 0105U002307) та "Імунні порушення та оптимальні методи імунокорекції та імунореабілітації у хворих з герпетичними вірусними захворюваннями слизових оболонок" (№ держреєстрації 0111U005620).

Метою роботи вивчення інтерферонового статусу та дослідження *in vitro* спонтанної і стимульованої продукції ІФН імунокомпетентними клітинами у крові хворих на герпетичний стоматит в залежності від частоти рецидивів вірусної інфекції.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 54 хворих на ГС віком від 18 до 49 років, серед них було 29 жінок і 25 чоловіків. Діагноз ГС встановлювали на підставі оцінки даних анамнезу, клінічної картини захворювання, характерного висипу на СО РП та результатів додаткових лабораторних методів діагностики - наявність специфічних антитіл до ВПГ I та II типу у сироватці крові, а також вірусного ДНК у ротоглотковому секреті за даними полімеразно-ланцюгової реакції.

За частотою виникнення загострень вірусної інфекції на СО РП обстежені пацієнти розподілені на дві групи - з рідкими та частими рецидивами. У 31 хворих (57,4%) рецидиви вірусної інфекції виникали не частіше 4-х разів на рік (рідкі епізоди) і у 23 хворих (42,6%) з рецидивами ГС 5 разів і більш на рік (часті рецидиви).

Концентрацію ЦІК вивчали методом преципітації в розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [9, 10]; молекулярний склад ЦІК - шляхом диференційованої преципітації в 2%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [10].

Обробку одержаних результатів здійснювали з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Srtat [3].

Отримані результати та їх обговорення

Аналіз даних, які отримані при імунологічному дослідженні хворих на ГС в період гострого періоду показав, що у переважній більшості (47 осіб - 87,0%) обстежених виявлено активація гуморальної ланки за рахунок зростання ЦІК у крові. У 26 пацієнтів (83,9%) з рідкими рецидивами вірусної інфекції та у 21 хворих (91,3%) з частими відмічалось помірне підвищення рівня загальних ЦІК в сироватці крові, у решти обстежених їх вміст не виходив за межі норми. В результаті проведених досліджень встанов-

лено, що у гострому періоді ГС ступінь зростання ЦК залежав від частоти рецидивів вірусної інфекції (див. таблицю).

Таблиця

Рівень ЦК та їхній молекулярний склад у хворих на ГС в період загострення (M±m)

Концентрація ЦК		Норма	Рідкі рецидиви ГС (n=31)	Часті рецидиви ГС (n=23)
ЦК загальні, в тому числі:	г/л	1,88±0,03	2,66±0,09*	3,81±0,09***
великомолекулярні,	%	45,5±1,9	38,7±1,3	30,1±1,4**
	г/л	0,86±0,04	1,03±0,04*	1,15±0,07*
середньомолекулярні,	%	31,5±1,3	35,6±1,8	40,1±2,2*
	г/л	0,59±0,02	0,95±0,05**	1,53±0,06**
дрібномолекулярні,	%	23,0±1,6	25,7±1,2	29,8±1,3*
	г/л	0,43±0,03	0,68±0,05*	1,18±0,06**

Примітка: вірогідність різниці показників врахувана між показником групи та нормою при P<0,05 - *; P<0,01 - ** та P<0,001 - ***.

Загальний рівень ЦК у хворих на ГС з рідкими рецидивами підвищувався усередньому в 1,4 рази і дорівнював 2,56±0,09 г/л (при нормі 1,88±0,03 г/л; P<0,05). При виникненні рецидивів вірусної інфекції більше 5-ти разів на рік загальний рівень ЦК збільшувався в 2,03 рази (P<0,01). Отже, при формуванні часторецидивуючого вірусного процесу підвищення концентрації ЦК більш значне, ніж при рідких загостреннях ГС.

Вивчення молекулярного складу ЦК в обстежених хворих показало, що підвищення їх рівня відбувалося, здебільшого, за рахунок найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів (ІК). Сума цих фракцій ЦК у пацієнтів з рідкими рецидивами складала в середньому 61,3±1,5%, а у хворих з частими рецидивами - 69,9±1,8% (при нормі 54,5±1,3%; P<0,05), що дозволяло вважати патогенетично значущим саме високий рівень імунокомплексних реакцій.

Концентрація середньомолекулярних ІК у хворих з рідкими рецидивами вірусної інфекції у відносному вираженні не вірогідно підвищувалася (35,6±1,8%; P>0,05), хоча при відносному обчисленні їх концентрація підвищувалася більш суттєво. Так, рівень середньомолекулярної фракції ЦК у цих хворих в абсолютному значенні складав 0,95±0,05 г/л (при нормі

0,59±0,02 г/л; P<0,01). Відсоток дрібномолекулярних ЦК при рідких рецидивах ГС дорівнював 25,7±1,2% (P>0,05), що було вище норми в 1,12 рази, а в абсолютному - в 1,58 рази (P<0,05). Відносний рівень великомолекулярної фракції ІК при виникненні рецидивів не частіше 4-х разів на рік зменшувався в 1,18 рази (P>0,05) стосовно норми, а їх абсолютна кількість зростала до 1,03±0,04 г/л (при нормі P<0,01).

При частих рецидивах ГС у відносному обчисленні вміст середньомолекулярної фракції ЦК зростав в 1,27 рази щодо норми, дрібномолекулярних - в 1,3 рази, тоді як рівень великомолекулярних ІК зменшувався в 1,51 рази (P<0,05). Абсолютна кількість середньомолекулярної фракції ЦК складала 1,53±0,06 г/л, тобто зростав в 2,6 рази (P<0,01) відповідно до норми і в 1,61 рази (P<0,05) щодо групи хворих з рідкими рецидивами. При обчисленні абсолютних показників дрібномолекулярних ІК у хворих із частими рецидивами вірусної інфекції встановлено, що їх кількість підвищена в середньому в 1,3 рази (1,18±0,06 г/л при нормі 0,43±0,03 г/л; P<0,01). Вміст великомолекулярних ІК також зростав і їх значення складало 1,18±0,06 г/л (при нормі 0,86±0,06 г/л; P<0,05).

Отже, у хворих на ГС в період загострення вірусного процесу відмічається суттєве підвищення концентрації ЦК у сироватці крові. Максимальне зростання рівня ЦК відбувалося при виникненні частих рецидивів хвороби (більше 5 разів на рік), а підвищення концентрації ЦК в обстежених хворих відмічалось, головним чином, за рахунок збільшення найбільш патогенних середньомолекулярних й меншою мірою - дрібномолекулярних імунних комплексів.

Висновки

1. У хворих на герпетичний стоматит в період загострення спостерігається зростання циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові. Причому максимальне їх збільшення відмічалось при часторецидивуючій вірусній інфекції.

2. Суттєва частка середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів на тлі збільшення концентрації загальних ЦК сприяла вірогідному підвищенню їх абсолютних показників у обстеже-

них хворих. В той же час відсоток великомолекулярних імунних комплексів в структурі загальних ЦІК мав тенденцію до зниження, хоча їх абсолютний показник за тих же причин зростав.

Література

1. Барер Г.М. Клинико-иммунологические показатели при герпетическом стоматите слизистой оболочки рта / Г.М.Барер, Л.Е. Мурашко, Т.А.Растегина // *Стоматолог.* - 2005. - № 8. - С. 9-10.
2. Борисенко А.В. Клініко-імунологічні особливості перебігу рецидивуючого простого герпесу слизової оболонки порожнини рота і губ у осіб молодого віку / А.В.Борисенко, Р.А. Регурецька // *Современная стоматология.* - 2006. - № 3. - С. 57-59.
3. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Моррион, 2002. - 160 с.
4. Ляшенко Ю.И., Трихлеб В.И. Циркулирующие иммунные комплексы при инфекционных заболеваниях // *Советская медицина.* - 1985. - № 1. - С.27-31.
5. Нагоев Б.С. Состояние неспецифической резистентности организма у больных с генитальным герпесом / Б.С.Нагоев, З.А.Камбачокова // *Клиническая лабораторная диагностика.* - 2011. - № 1. - С. 18-20.
6. Новиков Д.К. Противовирусный иммунитет / Д.К.Новиков // *Имунопатология, алергология, инфектология.* - 2002. - № 1. - С. 5-14.
7. Овчинникова В.В. Роль герпетиформных вирусов в этиологии воспалительных заболеваний пародонта / В.В.Овчинникова // *Стоматология.* - 2005. - № 5. - С. 77-79.
8. Почтарь В.Н. Клинические проявления герпетической инфекции в стоматологии / В.Н. Ппочтарь, А.Б.Македон, В.Я.Скиба // *Клиническая стоматология.* - 2008. - № 4. - С.18-21.
9. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у боль-

ных / В.М.Фролов, П.К.Бойченко, Н.А. Пересадин // *Врачебное дело.* - 1990. - № 6. - С. 116-118.

10. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М.Фролов, В.Е. Рычнев // *Лабораторное дело.* - 1986. - № 3. - С. 159-161.

Резюме

Макаревич В.А., Лоскутова І.В. Зміни циркулюючих імунних комплексів у крові хворих з різною частотою рецидивів герпетичного стоматиту.

Виявлено, що у хворих на герпетичний стоматит в період загострення спостерігається зростання циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові, здебільшого їх збільшення відмічалось при часторецидивуючій вірусній інфекції. Відмічено зсув до збільшення середньо- і дрібномолекулярних імунних комплексів на тлі зниження великомолекулярних в структурі загальних ЦІК у обстежених хворих.

Ключові слова: герпетичний стоматит, патогенез, циркулюючі імунні комплекси.

Резюме

Макаревич В.А., Лоскутова І.В. Изменения циркулирующих иммунных комплексов в крови больных с разной частотой рецидивов герпетического стоматита.

Выявлено, что у больных герпетическим стоматитом в период обострения наблюдается рост циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, по большей части их увеличение отмечалось при часторецидивующей вирусной инфекции. Отмечен сдвиг к увеличению средне- и мелкомолекулярных иммунных комплексов на фоне снижения крупномолекулярных в структуре общих ЦИК у обследованных больных.

Ключевые слова: герпетичний стоматит, патогенез, циркулюючі імунні комплекси.

Summary

Makarevich V. A., Loskutova I. V. Changes of circulatory immune complexes are in blood of patients with different frequency of relapses of herpetic stomatitis.

It is discovered that for patients with herpetic stomatitis in the period of intensifying there is increasing of circulatory immune complexes in the whey of blood, mostly an their increase was marked at often relapse of viral infection. A change is marked to the increase of medium- and shallowmoleculare of immune complexes on a background the decline of bigmoleculare in the structure of general of CIC for the inspected patients.

Key words: herpetic stomatitis, pathogenesis, circulatory immune complexes.

Рецензент: д. мед. н., проф. Л. В. Кузнецова