

# КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ЖЕНЩИН

*Н.Н. Андреева, С.Н. Теплова, Б.И. Медведев, Л.Ф. Зайнетдинова  
ЧелГМА, г. Челябинск*

В данной статье проведен анализ иммунологических нарушений у женщин репродуктивного возраста при наличии у них ГТИ в стадиях клинической ремиссии и обострения для уточнения иммунологических аспектов патогенеза заболевания. Сопоставление иммунных показателей в стадии ремиссии и обострения ГТИ выявляет существенные различия в отношении количественных показателей цитокин- и нитроксидергической регуляции.

**Введение.** Актуальность генитальной герпетической инфекции (ГТИ) определяется широкой ее распространенностью, длительной, практически пожизненной персистенцией вирусов в организме, рецидивирующим течением заболевания [1, 3].

Цель исследования: анализ иммунологических особенностей ГТИ у женщин репродуктивного возраста в стадии клинической ремиссии и обострения для уточнения иммунологических аспектов патогенеза заболевания.

**Организация и методы исследования.** В исследовании включено 118 женщин фертильного возраста, из них 88 женщин, страдающих генитальным герпесом, и 30 здоровых женщин без генитальной патологии. Верификацию ГТИ проводили в 100 % случаев путем определения генетического материала вируса в материале от больных женщин с помощью ПЦР. Определяли: субпопуляционный состав лимфоцитов крови иммунофлюоресцентным методом; апоптоз лимфоцитов с помощью прижизненной окраски ядра Hoechst; уровень цитокинов (INF- $\gamma$ , IL-4), субклассов IgG1-G4 иммуноферментным методом; иммуноглобулинов классов A, M, G и количество терминальных стабильных метаболитов оксида азота по модифицированному методу Griess; общую активность комплемента – по 50 % гемолизу, оценку активности компонентов комплемента C1-C5 – методом молекулярного титрования. Достоверность различий оценивали по критериям Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова.

**Результаты исследования и обсуждения.** В стадии ремиссии основными жалобами женщин были: постоянные боли внизу живота (24,10 %), вульводиния (14,50 %), реже дизурические явления и боли по ходу седалищных нервов (4,83 %). Не предъявляли жалоб 39 (62,90 %) женщин.

В стадии обострения у 19 (61,50 %) женщин были выявлены характерные пузырьково-эрозивные высыпания в области ано-генитальной зоны, 12 (46,10 %) имели симптомы интоксикации, 9 (34,60 %) – признаки вульводинии, в единичных случаях выявлялись дизурические нарушения – у 5 (19,23 %) женщин, боли внизу живота – у 5 (19,23 %), отечность половых органов у – 2 (7,60 %) и трещины на слизистой малых половых губ у одной пациентки (3,84 %).

Характер достоверных изменений иммунных показателей, выявленных у женщин фертильного возраста при ГТИ в стадии ремиссии (1 группа) и в стадии обострения (2 группа), в сопоставлении с показателями здоровых женщин того же возраста (3 группа) представлен в таблице.

В стадии ремиссии в сопоставлении с группой здоровых женщин установлен рост численности Т цитотоксических клеток, CD25+, CD95+ лимфоцитов, снижение активности компонентов комплемента C1, C4 и пятикратный рост уровня INF- $\gamma$ . В этой стадии полной эрадикации возбудителя у пациенток не происходит, т.к. генетический материал вируса выявлен у 100 % женщин.

В стадии обострения генитальной герпетической инфекции выявляются наиболее выраженные признаки возмущения иммунопоэза в сопоставлении с показателями здоровых женщин в виде достоверного роста общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и их популяций: CD3, CD4, CD8, CD16, CD22, CD95. В этой стадии существенно вырос уровень всех изучаемых конечных стабильных метаболитов оксида азота, отмечен четырехкратный подъем уровня IL-4 и двукратное повышение количества INF- $\gamma$  в крови.

Сопоставление иммунных показателей в стадии ремиссии и обострения ГТИ выявляет существенные различия в отношении количественных показателей цитокин- и нитроксидергической регуляции. Максимальный уровень всех конечных стабильных метаболитов оксида азота и количества INF- $\gamma$  при существенно более низком уровне IL-4 в крови установлен в стадии ремиссии. Рост уровня конечных метаболитов NO отражает усиление продукции данного универсального мессенджера клетками продуцентами (макрофагами и эндотелиоцитами) в ремиссии. Максимальный подъем количества INF- $\gamma$  в крови также отражает оптимум функции клеток – продуцентов данного цитокина (Th1), что может оказывать понижающее регуляторное воздействие на функцию Th2 [2]. Действительно, в ремиссии уровень IL-4, продуцентом которого являются Th2, более чем в 10 раз ниже, чем в стадии обострения инфекции. Эти данные объективно свидетельствуют о Th1 поляризации иммунного ответа в стадии ремиссии и

Характеристика иммунных показателей у женщин с ГГИ

Показатель	1 группа, n = 62		2 группа, n = 26		3 группа, n = 30		P
	Me	Q25-Q75	Me	Q25-Q75	Me	Q25-Q75	
Лейк.	5,70	4,60-7,1	5,70	5,00-6,9	4,65	4,20-5,10	0,042-3
Лимф	1,62	1,25-2,0	1,92	1,65-2,05	1,25	1,07-1,46	0,012-3
CD3	1,03	0,85-1,2	1,06	0,95-1,24	1,06	0,95-1,24	0,012-3
CD4	0,61	0,46-0,7	0,60	0,58-0,75	0,60	0,58-0,75	0,052-3
CD8	0,36	0,30-0,48	0,44	0,36-0,52	0,44	0,36-0,52	0,0251-3 0,012-3
CD22	0,30	0,25-0,36	0,35	0,31-0,42	0,35	0,31-0,42	0,052-3
CD16	0,28	0,22-0,32	0,30	0,25-0,39	0,30	0,25-0,39	0,0122-3
CD25	0,26	0,20-0,35	0,32	0,21-0,36	0,32	0,21-0,36	0,051-3 0,052-3
CD95	0,20	0,16-0,27	0,20	0,18-0,28	0,14	0,10-0,21	0,051-3 0,012-3
C1	68,0	56,0-84,0	65,50	58,0-88,50	89,00	82,0-94,0	0,0201-3
C4	60,0	40,0-73,0	65,00	48,00-92,00	73,00	64,0-90,00	0,051-3
C5	52,00	39,0-71,0	49,00	38,00-62,00	64,5	58,0-79,00	0,052-3
NO <sub>x</sub>	24,3	17,6-29,35	18,52	11,85-22,9	16,3	12,3-22,1	0,03 1-2 0,04 2-3
IL-4	16,8	14,3-29,2	127,0	64,89-166	17,6	14,5-21,4	0,0011-2 0,0042-3
IFN-γ	23,0	12,5-32,0	13,0	9,0-17,5	4,80	0,1-12,5	0,031-2 0,011-3

Th2 девиации в стадии обострения. Полученные результаты позволяют предполагать большую эффективность Th1-зависимого ответа при герпетической инфекции, способного обеспечить латентную персистенцию вируса и переход в стадию клинической ремиссии в сопоставлении с Th2-опосредованным иммунным ответом.

#### Литература

1. Исаков, В.А. Герпесвирусные инфекции че-

ловека / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – Руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит. – 2006. – 301 с.

2. Male, D. Immunology, 7-th edition / D. Male, J. Brostoff, D.B. Roth, I. Roitt. – Mosby, Elsevier. – 2006. – 552 p.

3. Краснопольский, В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова и др. – Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 5. – С. 26-29.