ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ/INFECTIOUS DISEASES

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.37

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТРИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИЕЙ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСАМИ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА И ЭПШТЕЙН-БАРР У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Научная статья

Соцкая Я.А.[1], Перфильева М.Ю.[2,] *

[1] ORCID : 0000-0003-1729-8352;

[2] ORCID : 0000-0003-0531-0393;

[1] Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Российская Федерация

[2] Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (perfilevam76[at]mail.ru)

Аннотация

В работе описано влияние хронической персистирующей вирусной инфекции смешанного генеза, вызванной вирусом простого герпеса и Эпштейн-Барр на фоне хронических диффузных заболеваний печени на показатели клеточного и гуморального иммунитета. Под наблюдением находилось 125 больных в стадии обострения. У всех обследованных в крови были обнаружены одновременно специфические антитела к вирусу простого герпеса и вируса Эпштейн-Барр класса Ig M. Иммунологические исследования включали изучение общего количества Т-лимфоцитов, субпопуляции Т-хелперов и Т-супрессоров, определение уровня циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. По результатам обследования пациентов были установлены нарушения со стороны изученных иммунологических показателей.

Ключевые слова: персистирующая вирусная инфекция, хронические диффузные заболевания печени, иммунологический гомеостаз.

STATE OF CELLULAR IMMUNITY AND THE LEVEL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS WITH CHRONIC PERSISTENT INFECTION OF MIXED GENESIS CAUSED BY HERPES SIMPLEX AND EPSTEIN-BARR VIRUSES IN PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASE

Research article

Sotskaya Y.A.[1], Perfileva M.Y.[2,] *

[1] ORCID : 0000-0003-1729-8352;

[2] ORCID : 0000-0003-0531-0393;

[1] Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation

[2] Lugansk State Medical University named after St. Luke, Lugansk, Russian Federation

* Corresponding author (perfilevam76[at]mail.ru)

Abstract

The work describes the effect of chronic persistent viral infection of mixed genesis caused by herpes simplex virus and Epstein-Barr virus against the background of chronic diffuse liver disease on the indicators of cellular and humoral immunity. There were 125 patients in the exacerbation stage under observation. Specific antibodies to herpes simplex virus and Epstein-Barr virus of Ig M class were simultaneously detected in the blood of all examined patients. Immunological studies included examination of the total number of T-lymphocytes, T-helper and T-suppressor subpopulations, determination of the level of circulating immune complexes in blood serum. According to the results of the examination of patients, the studied immunological parameters were found to be impaired.

Keywords: persistent viral infection, chronic diffuse liver disease, immunological homeostasis.

Введение

В настоящее время значительное распространение в структуре инфекционной патологии приобрела персистирующая вирусная инфекция смешанного генеза, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) и вирусом Эпштейн-Барр (ВЭБ) [1]. Герпетическая инфекция приобрела характер глобальной пандемии, поэтому герпес, как правило с хроническим рецидивным течением, считается опасным источником физических страданий, в том числе психоэмоциональных расстройств [2]. Часто герпетическая инфекция сочетается с хроническими диффузными заболеваниями печени., усугубляя их течение. Вирусом простого герпеса 1-2 типа (ВПГ1-2) инфицировано более 90% общей популяции населения земного шара, причем у 10–20% из них имеются клинические проявления болезни. Рецидивирующими формами герпеса страдают от 10 до 20% населения, а ежегодный прирост равен 15–17% [3]. Характерным является то, что диагноз рецидивирующей вирусной инфекции смешанного генеза, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ1-2) и вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), в сочетании с патологией печени часто ставится несвоевременно или неправильно, что приводит к осложнениям в процессе лечения [4].

Ведущей чертой патогенеза инфекций смешанного генеза на фоне хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) является развитие вторичного иммунодефицитного состояния [5]. Клинический опыт позволяет считать, что в настоящее время достаточно характерны сочетания ХДЗП и персистирующей герпетической инфекции, особенно у

людей молодого, наиболее трудоспособного возраста 19-52 лет. В патогенезе ХДЗП, сочетанных с рецидивирующей герпетической инфекцией (ГИ), значительная роль принадлежит метаболическим нарушениям [6], [7].

Методы и принципы исследования

Цель работы: изучить состояние иммунологического гомеостаза у больных хронической персистирующей вирусной инфекцией смешанного генеза, вызванной вирусом простого герпеса ВПГ1-2 и ВЭБ на фоне хронических диффузных заболеваний печени.

Под наблюдением находилось 125 больных (72 женщины и 53 мужчины) в стадии обострения в возрасте от 19 до 54 лет, которые находились на лечении в инфекционном отделении 4-й городской клинической больницы г.Луганска с диагнозом хроническая персистирующая вирусная инфекция смешанного генеза, вызванная ВПГ1-2 и к ВЭБ на фоне ХДЗП. У всех обследованных в крови были отмечались одновременно специфические антитела к ВПГ1-2 и ВЭБ класса Ig M, что свидетельствовало об активации как герпетической персистирующей инфекции, так и персистирующей инфекции, вызванной ВЭБ. Клиническая картина была характерной для обострения герпетической инфекции. Больные жаловались на повышение температуры тела, преимущественно в пределах 37,5-38,2° С, общую слабость, недомогание снижение аппетита и работоспособности, наличие на коже лица или половых органов (при генитальном герпесе), характерных элементов герпетической сыпи.

Критерии включения пациентов в исследование - наличие герпетических инфекций (ВПГ1-2; ВЭБ), больные с диагнозом ХДЗП (хронические токсические гапатиты и неалкогольный стеатогепатит).

Критерии исключения: ВИЧ-инфекция и других острых вирусных инфекций, обусловленных цитомегаловирусом (ЦМВ), аденовирусом, энтеровирусом, с реактивацией ЦМВ-инфекции, а также лица с аутоиммунными и алкогольными поражениями печени.

Объем иммунологических исследований включал изучение общего количества Т-лимфоцитов, субпопуляции Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров в цитотоксическом тесте с использованием моноклональных антител (МКАТ). Использовались коммерческие МКАТ классов фирмы Ortho Diagnostic Systems Inc. (США) классов CD3+ (к тотальной популяции Т-клеток), CD4+ (к субпопуляции Т-хелперов/индукторов), CD8+ (к субпопуляции Т-супрессоров/киллеров). Вычисляли иммунорегуляторный индекс как соотношение субпопуляций хелперов (CD4+) и супрессоров (CD8+), т. е. Т-хелперы/Т-супрессоры [8]. Уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови изучали методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон [9]. Молекулярный состав ЦИК был проанализирован с использованием метода дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ [10]. При этом определяли содержимое мелко – (<11s), средне – (11S-19S) и крупномолекулярных (>19S) иммунных комплексов. Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

Основные результаты

При проведении иммунологического обследования больных, которые были под наблюдением, установлено, что до начала лечения у всех больных отмечались значительные нарушения со стороны изученных иммунологических показателей (таблица).

Таблица 1 - Состояние иммунологического гомеостаза у больных с хронической персистирующей инфекцией смешанного генеза, вызванной ВПГ1-2 и ВЭБ (M±m)

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.37.1

Иммунологические показатели	Норма	Больные с хронической инфекцией (n=125)	p
CD3+, %	69,2±2,3	50,3±1,8	<0,1
CD4+, %	45,5±1,6	29,6±1,1	<0,1
CD8+, %	22,7±0,9	20,6±0,8	<0,1
CD4/CD8	2,0±0,03	1,45±0,02	<0,1
ЦИК, г/л	1,88±0,03	3,03±0,15	<0,1
>19S % г/л	47,2±2,0 0,89±0,04	53,1±2,1 1,6±0,05	<0,1 <0,1
11S-19S % г/л	31,4±1,5 0,59±0,04	66,0±2,2 2,0±0,09	<0,1 <0,1
<11S % г/л	21,3±0,9 0,4±0,02	34,3±1,2 1,04±0,05	<0,1 <0,1

Примечание: столбец p отражает вероятность разницы между показателями у больных и нормой

Как видно из таблицы у всех обследованных показатели клеточного иммунитета характеризовались значительно выраженной Т-лимфопенией (количество CD3+-клеток уменьшалось до 50,3±1,8%, то есть в 1,4 раза меньше нормы), дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, преимущественно за счёт снижения количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+) в 1,5 раза - до 29,6±1,1 %, уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8 до 1,45±0,02, то есть в 1,4 раза относительно нормы.

Одновременно отмечен рост концентрации ЦИК в сыворотке крови больных с хронической персистирующей вирусной инфекцией смешанного генеза, которая вызвана вирусом простого герпеса и Эпштейн-Барр на фоне ХДЗП до 3,03±0,15 г/л, то есть в 1,6 раза. Уровень ЦИК вырос за счет повышения наиболее токсичных средне- и мелкомолекулярных фракций иммунных комплексов, абсолютное содержание которых составило 3,04±0,05 г/л (норма 0,99±0,02 г/л), то есть было повышенным в 3,1 раза. Абсолютное содержание среднемолекулярной (11S-19S) фракции ЦИК было повышенным в 3,4 раза и составляло 2,0±0,09 г / л, а мелкомолекулярной (<11s) фракции-в 2,6 раза и составило 1,04±0,05 г/л.

Таким образом, у больных с хронической персистирующей вирусной инфекцией смешанного генеза, которая вызвана вирусом простого герпеса и Эпштейн-Барр на фоне ХДЗП, отмечаются нарушения со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Заключение

У больных с хронической персистирующей вирусной инфекцией смешанного генеза, вызванной вирусом простого герпеса и ВЭБ на фоне хронических диффузных заболеваний печени наблюдается уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, дисбаланс их субпопуляционного состава, уменьшение иммунорегуляторного индекса, повышение концентрации ЦИК в сыворотке крови, преимущественно за счет роста наиболее токсичных мелко- и средне молекулярных их фракций.

В дальнейшем целесообразно изучить изменения со стороны показателей фагоцитарной активности моноцитов у больных с хронической вирусной инфекцией смешанного герпеса, которая вызвана вирусом простого герпеса и ВЭБ на фоне хронических диффузных заболеваний печени.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.37.2

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.37.2

Список литературы / References

1. Грешнякова В.А. Инфекционный мононуклеоз: нетипичная манифестация / В.А. Грешнякова, Л.Г. Горячева, А.О. Никифорова // Детские инфекции. Санкт-Петербург. — 2022. — № 21(1). — С. 62-65.

2. Демина О.И. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции / О.И. Демина, Т.А. Чеботарева, Л.Н. Мазанкова [и др] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2020. — № 65:(1). — С. 37–44.

3. Исаков В.А. Диагностика и лечение герпетических инфекций / В.А.Исаков, Д.В.Исаков, Е.И.Архипова, Г.С.Архипов // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфекционные болезни – Вестник новгородского государственного университета. — 2019. — №3(115). — С. 31-35.

4. Alli A. Infectious Mononucleosis: A Case Report With Unusual Features and Abnormal Laboratory Findings / A. Alli, F. Nabil, J. Ortiz. — Cureus 2021 May. — №13(5): e14790.

5. Schechter S. Epstein-Barr Virus Hepatitis: A Review of Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis / S. Schechter, L. Lamps // Arch Pathol Lab Med. — 2018 Oct. — №142(10). — P. 1191—1195.

6. Соцкая Я.А. Рецидивирующие вирусные инфекции на фоне хронической патологии печени: монография / Я.А.Соцкая, М.Ю.Перфильева, А.В. Хабарова. — Луганск, 2023. — 225 с.

7. Rosato V. NAFLD and Extra-Hepatic Comorbidities: Current Evidence on a Multi-Organ MetabolicSyndrom / V. Rosato, M. Masarone, M. Dallio [et al.] // Int J Environ Res Public Health. — 2019;16(18):3415. — DOI:10.3390/ijerph16183415

8. Зурочка В.А. Иммунологические критерии эффективности комплексной этиопатогенетической терапии у больных хронической вирусной инфекцией, ассоциированной с вирусом Эпштейна–Барр / В.А. Зурочка, О.И. Забков, М.А. Добрынина [и др.] // Инфекция и иммунитет. — 2020. — Т. 10. — № 2. — С. 338–346.

9. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. — 1990. — Т.6. — С.116-118.

10. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // Лаборат. дело. — 1986. — Т. 3. — С. 159-161.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Greshnyakova V.A. Infekcionnyj mononukleoz: netipichnaya manifestaciya [Infectious Mononucleosis: Atypical Manifestation. A clinical case] / V.A. Greshnyakova, L.G. Goriacheva, A.O. Nikiforova // Detskie Infektsii [Children Infections]. — Saint Petersburg. — 2022. — № 21(1). — P. 62-65. [in Russian]

2. Demina O.I. Klinicheskie proyavleniya infekcionnogo mononukleoza pri pervichnoj ili reaktivirovannoj gerpesvirusnoj infekcii [Clinical Manifestations of Infectious Mononucleosis in Primary or Reactivated Herpes Virus Infection] / O.I. Demina, T.A. Chebotareva, L.N. Mazankova [et al.] // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. — 2020. — № 65:(1). — P. 37–44 [in Russian]

3. Isakov V.A. Diagnostika i lechenie gerpeticheskih infekcij [Diagnostics and Treatment of Herpesvirus Infections] / V.A.Isakov, D.V.Isakov, E.I.Arkhipova, G.S.Arkhipov // Klinicheskaya immunologiya. Allergologiya. Infekcionnye bolezni – Vestnik novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Clinical Immunology. Allergology. Infectious Diseases]. – Bulletin of the Novgorod State University. — 2019. — №3(115). — P. 31-35. [in Russian]

4. Alli A. Infectious Mononucleosis: A Case Report With Unusual Features and Abnormal Laboratory Findings / A. Alli, F. Nabil, J. Ortiz. — Cureus 2021 May. — №13(5): e14790.

5. Schechter S. Epstein-Barr Virus Hepatitis: A Review of Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis / S. Schechter, L. Lamps // Arch Pathol Lab Med. — 2018 Oct. — №142(10). — P. 1191—1195.

6. Sotskaya Ya.A. Recidiviruyushchie virusnye infekcii na fone hronicheskoj patologii pecheni: monografiya [Recurrent Viral Infections against the Background of Chronic Liver Pathology: monograph] / Ya.A.Sotskaya, M.Yu.Perfilieva, A.V. Khabarova. — Lugansk, 2023. — 225 p. [in Russian]

7. Rosato V. NAFLD and Extra-Hepatic Comorbidities: Current Evidence on a Multi-Organ MetabolicSyndrom / V. Rosato, M. Masarone, M. Dallio [et al.] // Int J Environ Res Public Health. — 2019;16(18):3415. — DOI:10.3390/ijerph16183415

8. Zurochka V.A. Immunologicheskie kriterii effektivnosti kompleksnoj etiopatogeneticheskoj terapii u bol'nyh hronicheskoj virusnoj infekciej, associirovannoj s virusom Epshtejna–Barr [Immunological Criteria for the Effectiveness of Complex Etiopathogenetic Therapy in Patients with Chronic Viral Infection Associated with the Epstein–Barr Virus] / V.A. Zurochka, O.I. Zabkov, M.A. Dobrynina [et al.] // Infekciya i immunitet [Infection and Immunity]. — 2020. — Vol. 10. — No. 2. — p. 338-346. [in Russian]

9. Frolov V.M. Diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie cirkuliruyushchih immunnyh kompleksov u bol'nyh [Diagnostic and Prognostic Value of Circulating Immune Complexes in Patients] / V.M. Frolov, N.A. Peresadin, P.K. Bojchenko // Vrachebnoe delo [Medical Practice]. — 1990. — Vol.6. — p.116-118. [in Russian]

10. Frolov V.M. Issledovanie cirkuliruyushchih immunnyh kompleksov ih diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie [Investigation of Circulating Immune Complexes of Their Diagnostic and Prognostic Value] / V.M. Frolov, V.E. Rychnev // Laborat. delo [Lab. Practice] 1986. — Vol. 3. — p. 159-161. [in Russian]