

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.31-002-022:578.825.11]-092:612.017.1]-078.33

В.В. Базарный, Е.А. Ваневская, И.Г. Попова, О.В. Косарева, Ю.В. Мандра

ОЦЕНКА СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПОЛОСТИ РТА

Уральская государственная медицинская академия Минздрава России, 620028, Екатеринбург

Исследование основано на результатах клинико-лабораторного обследования 33 пациентов с диагнозом рецидивирующей герпетической стоматит, контрольную группу составили 26 здоровых человек. У пациентов с проявлениями герпетической инфекции слизистой оболочки полости рта выявлены выраженные нарушения показателей секреторного иммунитета (лактоферрин, секреторный иммуноглобулин А), коррелирующие с индексом гигиены, в то время как показатель противовирусного иммунитета – интерферон-α в данной группе пациентов существенно не менялся.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, секреторный иммунитет

V.V. Bazarniy, E.A. Vanevskaya, I.G. Popova, O.V. Kosareva, Yu.V. Mandra

THE EVALUATION OF SECRETORY IMMUNITY UNDER HERPETIC AFFECTION OF ORAL CAVITY

The Ural state medical academy, Yekaterinburg, Russia

The study is based upon the results of clinical laboratory examination of 33 patients with diagnosis of recurrent herpetic stomatitis. The control group included 26 healthy persons. In patients with manifestations of herpetic infection of mucous tunic of oral cavity the pronounced abnormalities of indicators of secretory immunity (lactoferrin, secretory immunoglobulin A) correlating with hygiene index are established. At the same time, indicator of antiviral immunity (α-interferon) characterized by absence of significant changes in this group of patients.

Key words: herpetic infection, secretory immunity

Проблемам диагностики и лечения герпес-вирусной инфекции посвящено большое количество публикаций, что позволяет ее считать достаточно изученной. Однако в клинической практике нередки случаи тяжелого и рецидивирующего течения данного заболевания [2, 4, 8, 12], что диктует необходимость поиска новых лечебно-диагностических подходов, в том числе – иммуноориентированных. При этом данные о состоянии секреторного иммунитета слизистой оболочки полости рта (СОПР) и их влиянии на клинические особенности заболевания неоднозначны. Этим определена цель исследования – изучение взаимосвязи показателей секреторного иммунитета СОПР и стоматологического статуса пациентов при герпетическом поражении полости рта.

Материалы и методы. Исследование основано на результатах клинико-лабораторного обследования пациентов с диагнозом рецидивирующий герпетический стоматит. Данный диагноз был установлен в соответствии с национальными рекомендациями [1] на основании клинической картины и подтвержден результатами полимеразной цепной реакции (тест-система РеалБест ДНК ВПГ-1, Россия). Исследуемая группа составила 33 человека обоего пола в возрасте 18–44 лет, контрольная группа (группа сравнения) – 26 человек. Различий по половому и возрастному составу между основной и контрольной группами установлено не было.

Клиническое стоматологическое обследование включало основные (сбор анамнеза, осмотр полости рта) и дополни-

тельные методы: подсчет индекса интенсивности кариеса зубов – КПУ и определение значения упрощенного индекса гигиены ОНI-S [3].

У всех обследованных получали спонтанную ротовую жидкость (РЖ) на 1–3-й день с момента появления герпетических высыпаний на красной кайме губ, слизистой оболочке полости рта, а также коже лица. С помощью диагностических тест-полосок Multistix Bayer определяли содержание белка и количество лейкоцитов.

Иммунологическое исследование РЖ включало определение концентрации лактоферрина (ЛФ), секреторного иммуноглобулина А (сИГ А) и интерферона-α (ИФН-α) методом твердофазного гетерогенного ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» и регистрацией результатов на фотометре Multiscan.

Статистическая обработка результатов произведена на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0. Для определения достоверности различий между группами использовали тест Колмогорова–Смирнова.

Результаты и обсуждение. Анализ клинического исследования свидетельствует об удовлетворительном гигиеническом состоянии полости рта при герпетической инфекции, без существенных различий стоматологических индексов у больных и здоровых, хотя у пациентов основной группы и отмечается некоторая тенденция к снижению индекса гигиены на 25% ($p > 0,05$) в сравнении со здоровыми лицами (см. таблицу). При этом следует отметить, что использованные индексы являются полуколичественными и отсюда их точность не слишком велика, поэтому они позволяют формулировать лишь ориентировочное заключение.

Результаты анализа РЖ (см. таблицу) свидетельствуют о наличии воспалительного процесса у пациентов исследуемой группы: уровень лейкоцитов у них выше в 6,7 раза в

Для корреспонденции:

Базарный Владимир Викторович, д-р мед. наук, проф. каф. клин. лаб. диагностики и бактериологии
Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3
Телефон: 8-912-288-85-90
E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru

Клинико-лабораторная характеристика пациентов

Показатели	Исследуемая группа	Контрольная группа
Стоматологические индексы		
КПУ	14,3 ± 3,3 <i>p</i> = 0,48	12,3 ± 2,5
ОНИ-S	1,6 ± 0,2 <i>p</i> = 0,65	1,2 ± 0,2
Лабораторные показатели РЖ		
Общий белок, г/л	0,89 ± 0,15 <i>p</i> = 0,03	0,62 ± 0,08
Лейкоциты, клеток/мкл	76,7 ± 39,9 <i>p</i> = 0,01	11,5 ± 3,2
Лф, нг/мл	15075 ± 3032,7 <i>p</i> = 0,02	7324,8 ± 1104,3
сИГ А, мг/мл	203,6 ± 36,1 <i>p</i> = 0,01	95,7 ± 15,1
ИФ-α, пг/мл	26,3 ± 7,9 <i>p</i> = 0,95	23,8 ± 5,6

сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$), а содержание белка – другого неспецифического показателя воспаления, повышен на 41,9% ($p < 0,05$).

Изменения иммунологических показателей в слюне пациентов основной группы убедительно подтверждают наличие у них хронического воспалительного процесса в полости рта. В частности, в РЖ пациентов с оральными проявлениями герпетической инфекции наблюдается увеличение содержания лактоферрина в 2 раза ($p < 0,05$) и повышение концентрации секреторного иммуноглобулина А на 212% ($p < 0,05$). Аналогичные изменения были выявлены нами ранее у пациентов с воспалительными процессами разных отделов желудочно-кишечного тракта [1]. При этом концентрация интерферона-α – основного фактора противовирусной защиты у пациентов с герпетическим поражением СОПР не отличалась от показателей контрольной группы. Возможно, это косвенно указывает на то, что отсутствие повышения уровня интерферонов в РЖ отражает состояние сниженной иммунореактивности и определяет возможность инфицирования и развития патологического процесса.

Установленные выраженные отличия от показателей контрольной группы показателей секреторного иммунитета у пациентов коррелировали со стоматологическими индексами. Так, индекс корреляции между УИГ и лейкоцитами составлял 0,44; лактоферрином – 0,67, а сИГА – 0,74 ($p < 0,05$).

Таким образом, герпетическое поражение СОПР характеризуется полисистемностью проявлений и зависит от целого ряда факторов – возраста, пола, эндокринных и метаболических особенностей и иммунного статуса [5, 10, 11]. Ранее были показаны нарушения состояния Т- и В-систем иммунитета, антигенпрезентирующих клеток при данной инфекции [6, 7, 9]. В данном исследовании на основании клинико-лабораторного обследования пациентов с проявлениями герпетической инфекции СОПР выявлены выраженные нарушения секреторного иммунитета, коррелирующие с индексом гигиены, в то время как состояние противовирусного иммунитета в данной группе пациентов существенно не меняется. Этим определяется не только более глубокое понимание патогенеза изучаемой патологии, но и поиск путей разработки методов ее коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный В.В., Береснева Н.С., Ломова О.Л., Санникова Н.Е. Клинико-диагностическое значение определения лактоферрина в ротовой жидкости / Клиническая лабораторная диагностика. 2011; 10: 36.
2. Кубанова А.А., ред. Дерматовенерология. М.: ДЭКС-Пресс; 2010.
3. Курякина Н.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний). М.: Медицинская книга; 2005.
4. Почтарь В.Н., Македон А.Б., Скиба В.Я. Клиническая стоматология. Клинические проявления герпетической инфекции в стоматологии. 2008; 4: 18–21.
5. Balan U., Gonsalves N., Jose M., Girish K.L. Symptomatic changes of oral mucosa during normal hormonal turnover in healthy young menstruating women. *Contemp Dent Pract.* 2012; 13(2): 178–81.
6. Chentoufi A.A., Dervillez X., Dasgupta G., Nguyen C. et al. The herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript inhibits phenotypic and functional maturation of dendritic cells. *Viral Immunol.* 2012; 25(3): 204–15.
7. Chentoufi A.A., Kritzer E., Tran M.V. et al. The herpes simplex virus 1 latency-associated transcript promotes functional exhaustion of virus-specific CD8+ T cells in latently infected trigeminal ganglia: a novel immune evasion mechanism. *J. Virol.* 2011; 85: 9127–38.
8. Fatahzadeh M. Primary oral herpes: diagnosis & management. *J.N.J. Dent. Assoc.* 2012; 83(2): 12–3.
9. Hung S.L., Chiang H.H., Wu C.Y., Hsu M.J., Chen Y.T. Effects of herpes simplex virus type 1 infection on immune functions of human neutrophils. *J. Periodontal Res.* 2012; 47(5): 635–44.
10. Khozeimeh F., Jafari N., Attar A.M., Jafari S. et al. Comparative analysis of salivary zinc level in recurrent herpes labialis. *Dent. Res. J. (Isfahan).* 2012; 9(1): 19–23.
11. Stowe R.P., Peek M.K., Cutchin M.P., Goodwin J.S. Reactivation of herpes simplex virus type 1 is associated with cytomegalovirus and age. *J. Med. Virol.* 2012; 84(11): 1797–1802.
12. Westley S., Seymour R., Staines K. Recurrent intra-oral herpes simplex 1 infection. *Dent Update.* 2011; 38(6): 368–70.

REFERENCES

1. Bazarny V.V., Beresneva N.S., Lomova O.L., Sannikova N.E. Clinical and diagnostic value of the determination of lactoferrin in oral fluid. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika.* 2011; 10: 36.
2. Kubanova A.A. *Dermatovenerology.* M.: DEKS-Press; 2010.
3. Kurjakina N.V., Savel'eva N.A. *Profilakticheskaya Stomatologija.* M.: Dedicinskaja kniga; 2005.
4. Pochtar' V.N., Makedon A.B., Skiba V.Ja. Clinical manifestations of herpes infection in dentistry. *Klinicheskay stomatologija.* 2008; 4: 18–21.
5. Balan U., Gonsalves N., Jose M., Girish K.L. Symptomatic changes of oral mucosa during normal hormonal turnover in healthy young menstruating women. *Contemp Dent Pract.* 2012; 13(2): 178–81.
6. Chentoufi A.A., Dervillez X., Dasgupta G., Nguyen C. et al. The herpes simplex virus type 1 latency-associated transcript inhibits phenotypic and functional maturation of dendritic cells. *Viral Immunol.* 2012; 25(3): 204–15.
7. Chentoufi A.A., Kritzer E., Tran M.V. et al. The herpes simplex virus 1 latency-associated transcript promotes functional exhaustion of virus-specific CD8+ T cells in latently infected trigeminal ganglia: a novel immune evasion mechanism. *J. Virol.* 2011; 85: 9127–38.
8. Fatahzadeh M. Primary oral herpes: diagnosis & management. *J.N.J. Dent. Assoc.* 2012; 83(2): 12–3.
9. Hung S.L., Chiang H.H., Wu C.Y., Hsu M.J., Chen Y.T. Effects of herpes simplex virus type 1 infection on immune functions of human neutrophils. *J. Periodontal Res.* 2012; 47(5): 635–44.
10. Khozeimeh F., Jafari N., Attar A.M., Jafari S. et al. Comparative analysis of salivary zinc level in recurrent herpes labialis. *Dent. Res. J. (Isfahan).* 2012; 9(1): 19–23.
11. Stowe R.P., Peek M.K., Cutchin M.P., Goodwin J.S. Reactivation of herpes simplex virus type 1 is associated with cytomegalovirus and age. *J. Med. Virol.* 2012; 84(11): 1797–1802.
12. Westley S., Seymour R., Staines K. Recurrent intra-oral herpes simplex 1 infection. *Dent. Update.* 2011; 38(6): 368–70.

Поступила 30.11.12