

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

В нашей стране особую актуальность проблема герпесвирусной инфекции (ГВИ) приобрела в конце XX века. Увеличению числа пораженных герпетической инфекцией в России способствовали снижение уровня социальной защиты населения, неблагоприятная экологическая обстановка и, как следствие, спад защитных сил организма. Все это позволяет считать ГВИ важной медико-социальной проблемой.

По данным ВОЗ, вызываемые вирусами герпеса заболевания по распространенности среди населения занимают второе место после гриппа. Данные центра по контролю над инфекционными заболеваниями (Атланта, США) свидетельствуют о том, что герпесвирусной инфекцией ежегодно инфицируются около 20 миллионов человек. Более того, есть предположения ученых, основанные на современных исследованиях, свидетельствующие о том, что герпесвирусная инфекция в дальнейшем получит ещё более широкое распространение. Европейское региональное бюро ВОЗ, к примеру, герпетическую инфекцию отнесло в группу болезни, определяющую будущее инфекционной патологии [3, 4, 7, 10, 11].

В настоящее время научно доказано, что герпетическая инфекция имеет широкий спектр клинических проявлений и поражает различные органы и системы. Характер стоматологических проявлений герпетической инфекции непосредственно связан с соматическим статусом пациента. Манифестные формы течения заболевания наблюдаются не у всех пациентов. У большинства носителей вирус находится в латентном состоянии. Причиной обострения и развития клинических проявлений являются факторы, приводящие к снижению иммунологического статуса [3, 4, 5, 7, 9, 10, 11].



Базарный В.В.

д.м.н., профессор,
гл. научный сотрудник
Центральной научно-
исследовательской
лаборатории ГБОУ ВПО
УГМУ, г. Екатеринбург



Журавлев В.П.

д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой
хирургической
стоматологии и ЧЛХ
ГБОУ ВПО УГМУ,
г. Екатеринбург



Мандра Ю.В.

д.м.н., доцент,
заведующая кафедрой
пропедевтики
и физиотерапии
стоматологических
заболеваний ГБОУ ВПО
УГМУ, г. Екатеринбург,
jmandra@mail.ru

Резюме

Проблемам диагностики и лечения герпесвирусной инфекции посвящено большое количество публикаций, что позволяет считать ее достаточно изученной. При этом данные о состоянии секреторного иммунитета слизистой оболочки полости рта и их влиянии на клинические особенности заболевания неоднозначны. Цель исследования – сравнительная характеристика иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов с различными формами герпетической инфекции. Проведено клиничко-лабораторное обследование 33 пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом, 35 пациентов с ганглионитами головы герпесвирусной этиологии и 26 человек контрольной группы. Полученные результаты свидетельствуют о неоднозначных нарушениях секреторного иммунитета пациентов с герпесвирусной инфекцией (снижение уровня ИФ-а в РЖ характерно для вирусного ганглионита, а повышение уровня ЛФ – для рецидивирующего герпетического стоматита). Полученные данные указывают на важную роль особенностей нарушения секреторного иммунитета в формировании клинических особенностей поражения челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, секреторный иммунитет, ганглионит, хронический рецидивирующий герпетический стоматит.



Николаева А.А.
очный аспирант
кафедры хирургической
стоматологии и ЧЛХ
ГБОУ ВПО УГМУ,
г. Екатеринбург



Ваневская Е.А.
очный аспирант,
ассистент кафедры
пропедевтики
и физиотерапии
стоматологических
заболеваний ГБОУ ВПО
УГМУ, г. Екатеринбург



Полушина Л.Г.
младший научный
сотрудник
Центральной научно-
исследовательской
лаборатории ГБОУ ВПО
УГМУ, г. Екатеринбург

LABORATORY EXAMINATION OF THE DIFFERENCES OF THE SECRETORY IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC HERPES VIRUS INFECTION

Bazarnyu V.V., Zhuravlev V.P., Mandra Y.V., Nikolaeva A.A., Vanevskaya E.A., Polushina L.G.

The summary

Scientific evidence on the secretory immunity of the oral mucosa in herpetic infections and their impact on the clinical features of the disease are mixed. The purpose of our study is immunological comparison of patients with acute and chronic herpes infection. Our clinical and laboratory examination was based on 33 patients with acute exacerbation of chronic recurrent herpetic stomatitis, 35 patients with head ganglionitis herpes viral etiology and 26 persons of the control group. The results indicate big violations of secretory immunity of patients with herpes infection (decreased IF-a in typical viral ganlionitis and elevated LF – for recurrent stomatitis).

Keywords: herpesvirus, secretory immunity, ganglionitis, chronic recurrent herpetic stomatitis.

Проблемам диагностики и лечения герпесвирусной инфекции посвящено большое количество публикаций, что позволяет считать ее достаточно изученной [1, 2, 3, 7]. Однако в клинической практике нередки случаи тяжелого и рецидивирующего течения данного заболевания, 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.

Цель исследования

Сравнительная характеристика иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов с различными формами герпетической инфекции.

Материалы и методы

Работа основана на результатах клинико-лабораторного исследования 33 пациентов – хронический рецидивирующий герпетический стоматит и 35 пациентов с ганглионитами головы герпесвирусной этиологии (основная группа). Отбор пациентов производился методом случайной выборки при амбулаторном обращении. Контрольная группа представлена 26 практически здоровыми добровольцами. Половозрастных различий и различий по характеру соматической патологии между группами не установлено. В исследуемые и контрольную группу включались пациенты в возрасте от 24 до 64 лет (средний возраст – 50,33 года).

Клиническое обследование включало основные и дополнительные методы (подсчет индекса интенсивности кариеса зубов – КПУ и определение значения упрощенного индекса гигиены ОНІ-S) [8]. Кроме этого, у всех пациентов проанализирована имеющаяся медицинская документация (заключение врача-терапевта, дерматовенеролога), результаты предшествующих инструментальных и лабораторных исследований (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови) для исключения сопутствующей соматической патологии.

Диагноз рецидивирующий герпетический стоматит или ганглионит головы вирусной этиологии был установлен в соответствии со стандартными критериями и рекомендациями [3, 4, 7]. Для подтверждения вирусной этиологии заболевания определяли ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типов, цитомегаловируса (ЦМВ) методом ПЦР, используя комплекс аппаратуры и диагностикумы «ДНК-технология» (Россия). Титр специфических антител в крови выявляли



Рис. 1. Герпетические высыпания на красной кайме губ (пациент Ш., 37 лет)



Рис. 2. Герпетические высыпания на красной кайме губ (пациентка Т., 51 год)



Рис. 3. Отек левой щечной и скуловой области при ганглионите левого крылонебного узла герпесвирусной этиологии (пациентка Т., 55 лет)



Рис. 4. Отек слизистой оболочки левой верхнечелюстной пазухи при ганглионите левого крылонебного узла герпесвирусной этиологии (пациентка Т., 55 лет)

методом иммунохемилуминесцентного анализа (ARCHITECT, 2000, Abbot, Германия).

С целью изучения состояния секреторного иммунитета у всех обследованных получали спонтанную ротовую жидкость (РЖ). Сбор смешанной слюны (нестимулированной) в состоянии покоя проводился утром натощак. Пациентов в положении сидя просили опустить голову вниз, не глотать слюну и не двигать языком и губами во время всего периода сбора слюны. Слюна аккумулировалась в полости рта в течение двух минут, затем пациентов просили сплюнуть все содержимое в пробирку.

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

Результаты лабораторных данных обработаны стандартными методами вариационной статистики с определением средней арифметической величины (М), ошибки средней арифметической (m) для каждой группы. Оценку достоверности различий (p) между группами определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

Результаты и их обсуждение

Пациенты с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом предъявляли жалобы на зуд, жжение, появление болезненных высыпаний на красной кайме губ, слизистой оболочке полости рта, носа, коже лица. В анамнезе у таких пациентов отмечались обострения хронической герпетической инфекции с частотой свыше двух раз в год. При осмотре у таких пациентов на гиперемизированной СОПР определялись пузырьки и эрозии; на красной кайме губ и коже лица единичные или сгруппированные пузырьки, эрозии или корочки (рис. 1, 2).

Пациенты с вирусным ганглионитом предъявляли жалобы на постоянную ноющую боль в области верхних и нижних зубов, челюстей, с иррадиацией в глотку, небо, околоушную, лобную, затылочную область, а также с распространением боли в шею, предплечье, плечо. Кроме того, на стороне поражения выявлялся сложный симптомокомплекс вегетативно-сосудистых и секреторных расстройств в виде слезотечения, инъектирования склер, ринореи, гиперемии и отека слизистой оболочки полости рта и кожи лица. При пальпации определялась болезненная область в проекции пораженного узла в 100% случаев (рис. 3, 4).

Результаты исследования иммунологических показателей ротовой жидкости пациентов представлены в табл. 1.

Анализ показателей ротовой жидкости показал, что у пациентов с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом уровень ЛФ в РЖ в среднем в 2 раза выше, чем у пациентов с поражением вегетативных парасимпатических узлов вирусной этиологии и в контрольной группе. Данная особенность логично объясняется наличием у пациентов с вирусным поражением СОПР локального воспаления. В то же время уровень SIg A был существенно повышен в обеих группах, что характерно для хронического воспалительного процесса.

В проведенном исследовании установлено снижение уровня ИФ-а в ротовой жидкости у пациентов с вирусным ганглионитом. Вместе с этим при рецидивирующем герпетическом стоматите он оставался в пределах нормы. Полученный результат дает основание полагать, что особенности интерферонового статуса пациентов определяют различные клинические варианты течения вирусной инфекции.

Таким образом, на основании клинико-лабораторного обследования пациентов с различными проявлениями герпетической инфекции выявлены

особенности секреторного иммунитета, характеризующиеся повышением уровня ЛФ в РЖ при герпетическом поражении СОПР и снижением уровня ИФ-а при вирусных ганглионитах.

Выводы

1. Для пациентов с герпесвирусной инфекцией характерны неоднозначные нарушения секреторного иммунитета: снижение уровня ИФ-а в РЖ характерно для вирусного ганглионита, а повышение уровня ЛФ – для рецидивирующего герпетического стоматита.

2. Полученные данные указывают на важную роль особенностей нарушения секреторного иммунитета в формировании клинических особенностей поражения челюстно-лицевой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарный В.В., Береснева Н.С., Ломова О.Л., Санникова Н.Е. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – №10. – С. 36.
2. Николаева А.А., Базарный В.В., Журавлев В.П. Иммунологический статус у пациентов с поражением вегетативных парасимпатических узлов головы вирусного происхождения // Уральский Медицинский журнал. – 2012. – №12. – С. 104.
3. Герпетические инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика // Методические рекомендации. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Бошняк Р.Е., Кистенева Л.Б., Чешик С.Г. – М., 2007.
4. Железникова Г.Ф. Возбудитель инфекции и иммунная система «хозяина»: стратегии взаимоотношений // Медлайн Экспресс, 2006. – №2-3. – С. 186.
5. Почтарь В.Н., Македон А.Б., Скиба В.Я. // Клиническая стоматология, 2008. – №4. – С. 18-21.
6. Назаров В.М. Нейростоматология / В.М.Назаров, В.Д.Трошин, А.В.Степанченко. – М.: «Академия», 2008.
7. Дерматовенерология / под ред. А.А.Кубановой. – М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – 428 с.
8. Курякина Н.В., Савельева Н.А. Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний). – М: Медицинская книга, 2005. – 284 с.
9. Balan U., Gonsalves N., Jose M., Girish K.L. // ContempDentPract. – 2012. – 1; 13 (2). – P. 178-181.
10. Chentoufi A.A., Derville X., Dasgupta G., Nguyen C. et al. // Viral Immunol. – 2012. – 25 (3). – P. 204-215.
11. Chentoufi A.A., Kritzer E., Tran M.V. et al. // J. Virol. – 2011. – №85. – P. 9127-9138.

Таблица 1

Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с различными формами герпесвирусной инфекции

Показатели	Герпетический стоматит	Хронический рецидивирующий герпетический стоматит	Контрольная группа
ЛФ, нг/мл	15075,0±3032,7 $p_1 = 0,02$ $p_2 = 0,04$	8812,0±801,3 $p_1 = 0,02$ $p_2 = 0,04$	7324,8±1104,3 $p_1 = 0,02$ $p_2 = 0,04$
SIg A, мг/мл	203,6±36,1 $p_1 = 0,01$ $p_2 = 0,04$	204,9±20,15 $p_1 = 0,01$ $p_2 = 0,04$	95,7±15,1 $p_1 = 0,01$ $p_2 = 0,04$
ИФ-а, пг/мл	26,3±7,9 $p_1 = 0,95$ $p_2 = 0,04$	6,3±2,3 $p_1 = 0,02$ $p_2 = 0,04$	23,8±5,6 $p_1 = 0,02$ $p_2 = 0,04$

p_1 – в сравнении с контролем,

p_2 – в сравнении между герпетическим стоматитом и ганглионитом