

УДК 616.-018.73-07-08-092:612.017.1

ФАКТОРЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КООПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

КУРЧЕНКО А.И., РЕГУРЕЦКАЯ Р.А., ПЛАСТУН О.Н.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (КПЛ СОПР) является мультифакторным заболеванием и характеризуется определенной стадийностью процесса при наличии фаз ремиссии и обострения заболевания [1,2]. В последние годы получило развитие современное направление исследований функциональной активности клеток, основанное на результатах анализа *in vitro* продукции цитокинов, играющих роль медиаторов и обеспечивающих кооперативные межклеточные взаимодействия [3,4]. Синтез цитокинов в клетках включает каскад клеточных реакций. Формирование определенного типа иммунологического ответа в организме зависит от способности CD4+Т-лимфоцитов-хелперов в разных условиях продуцировать различные цитокины [5,6,7,8].

Продолжая комплексную работу в изучении патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, нами были проведены исследования *in vitro* состояния иммунитета у больных с различными клиническими формами КПЛ СОПР с изучением функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагального ряда по продукции цитокинов Т-хелперов I и II типа IL-1, IL-12, IL-2, IFN- γ .

Цель исследования: изучение особенностей факторов межклеточной кооперации – продукции цитокинов, определяющих функциональную активность клеток иммунной системы периферической крови у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведены исследования *in vitro* спонтанной и индуцированной продукции цитокинов клетками крови у 67 больных с КПЛ СОПР (эрозивная и язвенная форма n=32, гиперкератозная форма n=35) в период обострения (рецидив) и при хроническом течении заболевания. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров. В работе использовали иммуноферментный метод исследования продукции цитокинов для определения функциональной активности Т-лимфоцитов.

Выделенные на стандартном градиенте фиколл-верографин (1,076-1,078) мононуклеарные клетки периферической крови отмыва-

ли трижды в среде 199 и ресуспендировали в культуральной среде RPMI-1640, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 40 мкл гентамицина, 5x10⁻⁶ М 2-меркаптоэтанола и 3% L-глутамина. Клеточную суспензию в концентрации 1,5x10⁶ кл/мл инкубировали 24 часа в CO₂-инкубаторе при t=37°C в отдельных лунках (пробирках) без стимулирующего агента (контроль) или в присутствии фитогемагглютина (ФГА) – 50 мкл, липополисахарида (ЛПС) –30 мкл. По окончании срока инкубации клетки осаждали центрифугированием при 1600 об/мин в течение 10 минут, собирали супернатант и хранили до тестирования при t= -20°!

Содержание цитокинов в супернатанте определяли при помощи иммуноферментного метода. Для определения содержания цитокинов использовали тест систему «Invitrogen» (США), «Bender Medsystems» (США).

Тестирование проводилось при помощи иммуноферментного анализатора Stat Fax 303 Plus (США).

Полученные данные обработаны статистически на персональном компьютере с помощью пакета программ «SPSS for Windows. Версия 11». Математическая обработка полученных результатов проводилась с учетом проверки показателей на нормальное распределение за тестом Колмогорова-Смирнова. Для статистической обработки использовались параметрические критерии статистики – тест Стьюдента, а также критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферони. Обработка данных проводилась с помощью программы Excel. Для сравнения двух зависимых выборок использовали традиционный непараметрический тест Уилкоксона. Достоверной считали разницу при p<0,05.

При оценке способности иммунокомпетентных клеток продуцировать тот или иной цитокин учитывали как спонтанную, так и индуцированную продукцию цитокина в период обострения и при хроническом течении заболевания. Полученные данные позволяют более полно охарактеризовать функциональное состояние клеток при их изначальной активации, а также их потенциальные возможности.

Продукция IL-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда, это химический сигнал

системам организма об опасности, связанной с воздействием повреждающих агентов. Роль IL-1 на разных этапах иммунного процесса чрезвычайно важна. Этот цитокин принимает участие в стимуляции деления стволовых клеток и активации Т- и В-лимфоцитов. Этот цитокин является необходимым ко-стимулятором в индукции синтеза IL-2 и экспрессии IL-2-рецепторов Т-лимфоцитами и является инициатором запуска синтеза всего цитокинового каскада. Наличие значительных отклонений в продукции IL-1 может быть фактором риска в возникновении нарушений в цепи иммунных реакций, которыми определяется развитие хронического патологического процесса.

IL-12 является одним из важных цитокинов, продуцируемых клетками моноцитарно-макрофагального ряда, от которого зависит форма специфического иммунного ответа. В присутствии IL-12 CD4+-лимфоциты способны дифференцироваться в Т-хелперы I-го типа (Th-1) и начинают активно продуцировать и секретировать IL-2 и IFN-γ.

Биологические эффекты IL-12 многообразны и связаны с усилением пролиферации лимфоцитов, что потенцирует действие IL-2. IL-12 активирует естественные киллеры и индуцирует дифференцировку CD8+ цитотоксических лимфоцитов. IL-12 в основном, продуцируется макрофагами и дендритными клетками в ответ на различную антигенную стимуляцию. Согласно современным представлениям, IL-12 является также основным ингибитором трансформации наивных Т-лимфоцитов в Th2 клетки.

IL-2 является важнейшим ростовым фактором для различных популяций лимфоидных клеток. Связывание IL-2 высокоаффинными рецепторами на мембране активированных Т-лимфоцитов поддерживает их пролиферативную активность и способность секретировать цитокины. Под

влиянием этого цитокина происходит активация функции NK-клеток и макрофагов, усиливается их способность к продукции оксида азота (NO) и секреции других цитокинов. Продукция IL-2 лимфоцитами периферической крови нарушается при различных заболеваниях.

IFN-γ регулирует напряженность иммунного ответа, усиливает экспрессию на клеточной поверхности антигенов I и II класса главного комплекса гистосовместимости, активирует функцию естественных киллеров и клеток моноцитарно-макрофагального ряда. Широкий спектр физиологических функций IFN-γ указывает на его важную контрольно-регуляторную роль в поддержании гомеостаза организма. К главным свойствам IFN-γ можно отнести противовирусный, антипролиферативный и иммуномодулирующий эффекты.

Как активатор функции клеток моноцитарно-макрофагального ряда IFN-γ играет важную роль, стимулируя пролиферацию и дифференцировку этих клеток. Под влиянием IFN-γ у макрофагов возрастает фагоцитарная активность, усиливаются мембранные процессы, активно проявляется их антигенпредставляющая способность, а также продукция цитокинов. Наиболее важной является регуляторная функция IFN-γ в дифференцировке наивных Th-лимфоцитов в Th1 лимфоциты, а также продукция последними под воздействием IFN-γ цитокинов Th1 профиля. Также, IFN-γ способен подавлять пролиферацию Th2-лимфоцитов и синтез Th2-типа цитокинов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Далее, в табл. 1 представлены результаты собственных исследований спонтанной и индуцированной продукции клетками цитокинов IL-1, IL-12 у здоровых и больных КПЛ СОПР при обострении заболевания.

Таблица 1

Показатели спонтанной и индуцированной продукции IL-1, IL-12 клетками моноцитарно-макрофагального ряда у больных КПЛ СОПР в период рецидива заболевания

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция: Контрольная группа (n=30)	Индукцированная продукция: Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР(n=32)	Индукцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индукцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
IL-1	121,7±19,0	201,6±17,0	130,5±10,3*	359,4±15,4*	129,1±15,3*	291,4±14,5*
IL-12	204,4±18,6	388,4±20,5	450,1±9,2*	641,3±15,4*	548,3±20,1*	791,4±16,5*

Примечание: * - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров (p < 0,05).

Как показано в табл.1, в норме спонтанная продукция IL-1 в среднем составила 121,7±19,0 pg/ml. Активация мононуклеаров выделенных из крови здоровых доноров митогеном приводила к повышению индуцированной продукции

IL-1, уровень которого в среднем составил 201,6±17,0 pg/ml. Средний показатель спонтанной продукции IL-1 у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой в периоде обострения заболевания не-

значительно превысил уровень контрольной группы и составил $130,5 \pm 10,3$ и $129,1 \pm 15,3$ pg/ml соответственно ($p < 0,05$).

Активация иммунных клеток больных различными формами КПЛ СОПР митогеном *in vitro* приводила к повышению синтеза клетками IL-1. При сопоставлении полученных результатов концентрация индуцированной продукции IL-1 в супернатантах у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в периоде обострения составила $359,4 \pm 15,4$ pg/ml, что превышало показатели в контрольной группе и аналогичные показатели у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР ($291,4 \pm 14,5$ pg/ml).

В норме спонтанная продукция IL-12 в среднем составила $204,4 \pm 18,6$ pg/ml. Активация мононуклеаров выделенных из крови здоровых доноров митогеном приводила к повышению индуцированной продукции IL-12, уровень которого составил $388,4 \pm 20,5$ pg/ml. Средний показатель спонтанной продукции IL-12 у боль-

ных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР в рецидив заболевания превышает уровень контрольной группы и в среднем составляет $450,1 \pm 9,2$ и $548,3 \pm 20,1$ pg/ml соответственно.

Активация иммунных клеток больных различными формами КПЛ СОПР митогеном *in vitro* приводила к повышению синтеза клетками IL-12. У больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в рецидиве заболевания выявлен более низкий уровень, как спонтанной – $450,1 \pm 9,2$ pg/ml, так и стимулированной – $641,3 \pm 15,6$ pg/ml продукции IL-12, по сравнению с аналогичными показателями у больных с гиперкератозной формой заболевания (спонтанная продукция $548,3 \pm 20,1$ pg/ml; индуцированная продукция $791,4 \pm 16,5$ pg/ml).

Данные спонтанной и индуцированной продукции клетками IL-1, IL-12 в группах больных КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания представлены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели спонтанной и индуцированной продукции IL-1, IL-12 клетками моноцитарно-макрофагального ряда у больных КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция: Контрольная группа (n=30)	Индуцированная продукция: Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Индуцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индуцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
IL-1	$121,7 \pm 19,0$	$201,6 \pm 17,0$	$133,1 \pm 22,0^*$	$314,2 \pm 9,4^*$	$149,1 \pm 19,1^*$	$250,1 \pm 21,3^*$
IL-12	$304,4 \pm 18,6$	$388,4 \pm 20,0$	$490,3 \pm 10,1^*$	$750,4 \pm 50,3^*$	$381,3 \pm 10,3^*$	$585,3 \pm 15,4^*$

Примечание: * - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров ($p < 0,05$)

При анализе (табл.2) уровня спонтанной продукции IL-1 в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР в хроническом периоде заболевания наблюдалось незначительное увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до $133,1 \pm 22,0$ и $149,1 \pm 19,1$ pg/ml соответственно.

Наиболее выраженные различия в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой в хроническом периоде заболевания наблюдались при сопоставлении показателей индуцированной продукции IL-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда. Наибольший уровень индуцированной продукции IL-1 наблюдается в группе больных с эрозивной и язвенной формой заболевания при хроническом течении, где показатель составляет $314,2 \pm 9,4$ pg/ml и достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе и в группе у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР.

При анализе уровня спонтанной продукции IL-12 в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания наблюдается увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до $490,3 \pm 10,1$ и $381,3 \pm 10,3$ pg/ml соответственно.

Наибольший уровень индуцированной продукции IL-12 наблюдается в группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания, где показатель составляет $750,4 \pm 50,3$ pg/ml и достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе и в группе у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР ($585,3 \pm 15,4$ pg/ml).

Данные функционального анализа супернатантов культур клеток крови по продукции IL-2, полученных у здоровых лиц, и больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой в рецидиве заболевания представлены в табл.3.

Таблица 3

Показатели спонтанной и индуцированной продукции IL-2, IFN-γ лимфоидными клетками у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой в рецидиве заболевания

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция Контрольная группа (n=30)	Индуцированная продукция Контрольная группа (n=30)	Спонтанная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР(n=32)	Индуцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индуцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
IL-2	356,1±15,4	550,6±34,2	491,6±24,1*	695,3±30,2*	299,4±20,2*	581,4±10,2*
IFN-γ	17,7±0,2	44,3±7,2	12,1±5,1*	32,2±8,1*	27,3±6,2*	37,1±5,1*

Примечание: * - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров (p < 0,05)

Как показано в табл.3, в норме спонтанная продукция IL-2 в среднем составляет 356,1±15,4 pg/ml. Активация мононуклеаров выделенных из крови здоровых доноров митогеном приводила к повышению индуцированной продукции IL-2, уровень которого в среднем составил 550,6±34,2 pg/ml. Средний показатель спонтанной продукции IL-2 у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в рецидиве заболевания превышает уровень контрольной группы и составляет 491,6±24,1 pg/ml (контроль 356,1±15,4 pg/ml)(p<0,05). Средний показатель спонтанной продукции IL-2 у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР в рецидиве заболевания несколько снижен и составляет 299,4±20,2 pg/ml.

Активация иммунных клеток больных различными формами КПЛ СОПР митогеном in vitro приводила к повышению синтеза клетками IL-2. При сопоставлении полученных результатов концентрация индуцированной продукции IL-2 в супернатантах у больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в рецидиве составила

695,3±30,2 pg/ml, что превышает показатели в контрольной группе и аналогичные показатели у больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР (581,4±10,2 pg/ml).

Спонтанная продукция мононуклеарами IFN-γ у здоровых лиц составляет 17,7±0,2 pg/ml. При активации клеток митогеном содержание IFN-γ в супернатантах повышается до уровня 44,3±7,2 pg/ml, а уровень спонтанной и индуцированной продукции клетками IFN-γ у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в период обострения заболевания достоверно снижен (12,1±5,1 pg/ml и 32,2±8,1 pg/ml соответственно) по сравнению с показателями контрольной группы и в группе больных с гиперкератозной формой заболевания.

Данные функционального анализа супернатантов культур клеток крови по продукции IL-2, IFN-γ полученных у здоровых лиц, и больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания представлены в табл. 4.

Таблица 4

Показатели спонтанной и индуцированной продукции IL-2, IFN-γ лимфоидными клетками у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания

Цитокины pg/ml	Спонтанная продукция Контрольная группа (n=30)	Индуцированная продукция Контрольная группа (n=30)	Спонтанная про- дукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР(n=32)	Индуцированная продукция: Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР (n=32)	Спонтанная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)	Индуцированная продукция: Гиперкератозная форма КПЛ СОПР (n=35)
IL-2	356,1±15,4	550,6±34,2	414,3±23,1*	708,1±10,1*	367,3±30,2*	680,3±12,4*
IFN-γ	17,7±0,2	44,3±7,2	35,2±7,2*	80,7±7,1*	25,5±8,1*	44,3±7,2

Примечание: * - достоверное отличие относительно показателей у здоровых доноров (p < 0,05)

При анализе (табл. 4) уровня спонтанной продукции IL-2 в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания наблюдается незначительное увеличение показателей спонтанной продукции цитокина до $414,3 \pm 23,1$ и $367,3 \pm 30,2$ pg/ml соответственно. Наиболее выраженные различия в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания наблюдается при сопоставлении показателей индуцированной продукции лимфоцитами IL-2. Наибольший уровень индуцированной продукции IL-2 наблюдается в группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания, где показатель составляет $708,1 \pm 10,1$ pg/ml и достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе ($550,6 \pm 34,2$ pg/ml) ($p < 0,05$), а также в группе больных с гиперкератозной формой ($680,3 \pm 12,4$ pg/ml).

При анализе данных спонтанной и митоген-индуцированной продукции IFN- γ в группах больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ и гиперкератозной формой КПЛ СОПР при хроническом течении заболевания также определяются выраженные различия. В группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР уровень спонтанной ($35,2 \pm 7,2$ pg/ml) и индуцируемой ($80,7 \pm 7,1$ pg/ml) продукции достоверно выше ($p < 0,05$). При сопоставлении аналогичных показателей, уровень спонтанной и индуцированной продукции клетками IFN- γ в группе больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ превышает аналогичный показатель у больных с гиперкератозной формой заболевания.

ВЫВОДЫ:

1. Высокий уровень индуцированной продукции IL-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда *in vitro* характерен для группы больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР как в рецидиве, так и при хроническом течении заболевания.
2. У больных с гиперкератозной формой КПЛ СОПР существенного увеличения индуцированной продукции IL-1 клетками моноцитарно-макрофагального ряда в рецидиве и при хроническом течении заболевания не наблюдается.
3. Низкий уровень спонтанной и индуцированной продукции IL-12 клетками моноцитарно-макрофагального ряда *in vitro* оказался характерным для группы больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР в рецидиве заболевания в отличие от показателей в группе больных с гиперкератозной формой.
4. При хроническом течении более выраженное повышение уровня спонтанной и индуцированной продукции IL-12 клетками моноцитарно-макрофагального ряда наблюдалось у больных с эрозивной и язвенной формой АД.
5. Для больных эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР при хроническом периоде заболевания характерен более высокий уровень *in vitro* индуцированной продукции IL-2 чем у больных с гиперкератозной формой, что свидетельствует об активации Th1-лимфоцитов.
6. Эрозивная и язвенная форма КПЛ СОПР в рецидиве заболевания характеризуется снижением *in vitro* уровня спонтанной и индуцированной продукции IFN- γ , что возможно связано с подавлением функции Th1 лимфоцитов. Хроническое течение заболевания у больных с эрозивной и язвенной формой КПЛ СОПР характеризуется значительным повышением синтеза IFN- γ мононуклеарными клетками крови при их индукции митогеном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данилевський М.Ф., Борисенко А.В. та ін. Терапевтична стоматологія. Т-4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. - Київ, Медицина, 2010. - 604 с.
2. Рабинович О.Ф. Иммунологические аспекты патогенеза красного плоского лишая слизистой оболочки рта (клиника, диагностика, лечение): Дис. ...д-ра мед. наук. - М. 2001. - С.190.
3. Вознаков А.Ф. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / Київ: Наукова думка, 1998. - 317 с.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / Москва: Мед. Книга, 2003. - 443 с.
5. Anuradha C.H. Oral lichen planus / C.H. Anuradha, B.V. Reddy, S.R. Nandan, S.R. Kumar // A review. N Y State Dent J. - 2008. - Vol. 74, № 4. - P. 66- 68.
6. Alan S. Boyd, Kenneth H. Neldner. Lichen planus. / J. Dermatol. №4 - 1991. - 593-613p.
7. Carrozzo M. Oral lichen planus: a review / M. Carrozzo, R. Thorpe // Minerva Stomatol. — 2009. - Vol. 58, № 10. - P. 519 - 537.
8. Thornhill M.H. Immune mechanisms in oral lichen planus / M.H. Thornhill // Acta Odontol Scand. - 2001. - Vol. 59, № 3. - P. 174 - 177.

РЕЗЮМЕ

Фактори міжклітинної кооперації у хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота(продовження)

Курченко А.І., Регурецька Р.А., Пластун О.М.

У хворих на червоний плоский лишай слизової оболонки порожнини рота стадія загострення захворювання (рецидив) характеризується імунологічними порушеннями в периферійній крові, які супроводжуються збільшенням продукції цитокінів ІL-1. Хронічний перебіг червоного плоского лишая характеризується менш значними імунологічними порушеннями, пов'язаними зі стійким збільшенням продукції цитокінів ІL-2, ІL-12, ІFN- γ , що є основним в хронізації процесу та торпідному перебігу захворювання.

SUMMARY

Factors of intercellular cooperation in patients with oral lichen planus

A.I. Kurchenko, R.A. Rehuretska, Plastun O.N.

An acute stage (relapse) of oral lichen planus is characterized by immunological deviations in peripheral blood. These changes are seen together with increase of cytokine (IL-1) production. Chronic stage is characterized by immunologic abnormalities which production of cytokines (IL-2, IL-12, IFN- γ), that is fundamental to the process of chronic and torpid course of the disease.

УДК 616-022.7:578.825.1]:[616.233-002.2+616.24-007.63+616.12-008.331.1+616-056.52]-039.36

РЕЦИДИВУЮЧА ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

БИЧКОВА Н.Г.¹, СТЕПАНЕНКО В.І.¹, БИЧКОВА С.А.², СЕНИШИН Н.Ю.³

¹ Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

² Українська військово-медична академія, м.Київ

³ Івано-Франківський національний медичний університет, м.Івано-Франківськ

Впродовж останнього часу герпетична інфекція привертає все більшу увагу фахівців різних галузей медицини. Це обумовлено значним поширенням вірусів, які тривалий час перебувають в організмі людини, підтримуючи латентну інфекцію, різноманіттям клінічних проявів захворювання і, як правило, хронічним його перебігом, а також різними шляхами передачі збудника. Герпетичні інфекції дуже поширені в популяції – від 60 до 90% населення інфіковані одним або більше з представників герпесвірусів [1,2]. На сьогодні відомо вісім антигенних серотипів вірусу простого герпесу: віруси простого герпесу 1 та 2 типу (ВПГ-1 та ВПГ-2), вітряної віспи – оперізуючого герпесу, цитомегаловірус (ЦМВ), вірус Епштейна-Барр (ЕБВ), віруси герпесу людини 6, 7 та 8 типу (ВГЛ-6, ВГЛ-7, ВГЛ-8), проте найбільш поширеним та відомим є ВПГ-1 типу. Після того як людина інфікується даним вірусом, він ніколи не покидає організм, ця пожиттєва інфекція може в подальшому рецидивувати і спричиняти різні симптоми на фоні імунної дисфункції. Оскільки ВПГ здатний максимально проявляти свої властивості в умовах імунодефіциту, то його життєдіяльність направлена на індукцію даного патологічного стану та забезпечення

ефективної репродукції. Основним механізмом виникнення імуносупресії є здатність вірусу вражати імунокомпетентні клітини, що призводить до неспроможності елімінувати вірус із організму [3,4]. Окрім звичайних добре відомих уражень шкіри, слизових оболонок та нервової системи в літературі з'являються дані про все нові точки ураження вірусів герпетичної групи. Вкрай важливим та небезпечним для людини є те, що віруси родини Herpesviridae в асоціації із іншими збудниками беруть участь у розвитку неопластичних процесів, а саме доведена етіологічна роль ВПГ-2 у формуванні дисплазії та раку шийки матки. Показана роль ВПГ1 типу та ЦМВ у виникненні важких не бактеріальних пневмонітів [4]. Віруси герпесу індукують процеси атеросклерозу, при цьому ВПГ виступає в асоціації із ЦМВ. Підтвердженням даного факту є значне підвищення в сироватці крові рівня антитіл до ВПГ-1 та ЦМВ при загостреннях атеросклерозу із явищами гострого запалення та дестабілізації атеросклеротичної бляшки [2]. Атеросклероз, в свою чергу, виступає єдиним патогенетичним ланцюгом, який пов'язує між собою такі захворювання серцево-судинної системи, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, а також інші соматичні за-