

A prophylaxis of flu and acute respiratory diseases is in the organized collectives

**V. TRYKHLIB, V. SMORGUNOVA, V. GRUSHKEVICH,
O. SHCHIPANSKAYA, O. ZDIR, V. LOZITSKIY, O. DUDA,
B. GORISHNYY, V. TRET'YAKOV, A. VORONKOV**

In the article the applications over on efficiency of aminocaproic acid given are brought for the prophylaxis of flu and ARI at the persons of young age.

Key words: *prophylaxis, flu, ARI*

УДК: 618.2/.3-06:[616.98:578.825.12+616.98:578.825.11]-092:612.017/1

Цитомегаловірусна та герпесвірусна інфекція 1-го, 2-го типів на тлі вагітності: вплив на імунну систему

О.В. УСАЧОВА

м. Запоріжжя

В статті наведений порівняльний аналіз змін у функціонуванні клітинної ланки імунітету та активності γ інтерферону у вагітних на тлі активних та латентних форм цитомегаловірусної та герпесвірусної 1-го, 2-го типів інфекції.

Ключові слова: *цитомегаловіруси, герпесвіруси 1-го, 2-го типу, вагітні, клітинна ланка імунітету, інтерферон γ*

Протягом останніх років збільшується роль перинатальної інфекційної патології в структурі репродуктивних втрат [1, 2, 3]. При внутрішньоутробному інфікуванні плода мертвонароджуваність досягає 14,9 – 16,8%, а рання неонатальна захворюваність – 5,3–27,4%. Питома вага внутрішньоутробних інфекцій серед причин мертвонароджування і ранньої дитячої смертності сягає 40% [4, 5].

Цитомегаловіруси (ЦМВ) та віруси звичайного герпесу 1-го, 2-го типів (ВЗГ 1/2) є найбільш поширеними чинниками внутрішньоутробного ураження плацентарного комплексу та плода [6, 7, 8]. Особливістю перебігу названих вірусних хвороб є схильність до тривалої персистенції. При цьому, з одного боку – головними ефекторними ланками, які здійснюють нагляд за герпесвірусами, вважаються Т-ланка імунної відповіді та система інтерферонів (насамперед γ -інтерферон), з другого – самі герпесвіруси мають імуносупресивні властивості завдяки безпосереднього ураження імунокомпетентних клітин та здатності продукувати регуляторні речовини [9, 10].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у даному напрямку, досліджувану проблему не можна вважати цілком вирішеною. На наш погляд, у першу чергу це стосується ролі герпесвірусів (ЦМВ та ВЗГ 1/2) у формуванні імунологічних зсувів на тлі вагітності.

Метою роботи стало вивчення деяких показників імунної відповіді вагітних, інфікованих різними герпесвірусами (ЦМВ та ВЗГ 1/2) на тлі латентної та активної фази хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації мети ми провели динамічне клініко-лабораторне обстеження 121 вагітної. Жінки були віком від 19 до 39 років, середній вік склав $26,7 \pm 3,4$ років. На момент первинного обстеження в першому триместрі вагітності була 31 жінка (25,6%), в другому – 67 (55,4%), а в третьому – 23 (19%).

До комплексу обстеження вагітних, крім загальноклінічних методів, було включено і додаткові. Для підтвердження факту інфікування ЦМВ та ВЗГ 1/2 і встановлення стадії хвороби в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (тест-системи компанії ДіапрофМед) визначали рівні антицитомегаловірусних (анти-ЦМВ) та протигерпетичних (анти-ГВ 1/2) імуноглобулінів G (IgG) і наявність специфічних до відповідних вірусів імуноглобулінів M (IgM). При необхідності, обстеження проводилося в динаміці спостереження – двічі з інтервалом не менше 2 тижнів.

За результатами такого специфічного імунологічного дослідження у 62 вагітних було діагностовано гострі форми цитомегаловірусної і у 19 – герпесвірусної 1-го, 2-го типів інфекції. На підставі зареєстрованої сероконверсії (зміна з IgG– на IgG+) при наявності специфічних IgM у 10 було встановлено первинну цитомегаловірусну інфекцію, при тому, що серед обстежених жінок не було жодної з первинною ГВ $1/2$ інфекцією. Ще у 52 жінок ми діагностували реактивацію хронічної цитомегаловірусної інфекції та у 19 – герпесвірусної 1-го, 2-го типів. Серед вагітних, які не мали серологічних та клінічних ознак гострої форми ЦМВ чи ГВ $1/2$ інфекції не було жодної з негативними протигерпетичними IgG, а у 17 можливо було діагностувати латентну форму герпесвірусної інфекції. Щодо ЦМВ, то 17 жінок були серонегативними до цього вірусу, а у 23 захворювання перебігало в латентній формі.

Стан клітинної ланки імунної системи обстежених жінок визначали за відсотковим показником і кількістю CD3+, CD4+, CD8+ лімфоцитів та імунорегуляторним індексом (CD4+/CD8+) крові. Дослідження проводилося методом проточної флюориметрії за допомогою відповідних моноклональних антитіл. Активність інтерферону γ (ІНФ γ) в крові вагітних досліджували методом імуноферментного аналізу з використанням тест системи «Human IFN- γ » фірми Bender MedSystems.

Статистична обробка отриманих результатів виконана методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, із застосуванням критеріїв Ст'юдента та Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз клінічного перебігу герпесвірусних інфекцій у вагітних показав, що майже всі випадки первинної ЦМВ-інфекції мали клінічні ознаки інфекційного захворювання: у половини хвороба проявлялася симптомами респіраторного захворювання (синдром неспецифічної запальної реакції, катаральні ураження слизової верхніх дихальних шляхів); у п'ятій частини – наявністю герпетичної висипки на шкірі чи слизових; у однієї вагітної – мононуклеозоподібним синдромом. Лише 2 жінки з гострою ЦМВ-інфекцією не мали клінічних проявів хвороби. Проте, більш ніж у половини вагітних при наявності імунологічних маркерів реактивації хронічної ЦМВ інфекції (30 з 52–57,7%) були відсутні клінічні ознаки інфекційного процесу, у третини (30,8%) відмічені легкі форми ГРЗ і у однієї десятої (у 6 з 52) – герпетичний висип на шкірі.

Майже всі випадки реактивації хронічної ВЗГ 1/2 інфекції (15 з 19) супроводжувалися клінічними ознаками інфекційного захворювання: у 8 вагітних був відмічений герпетичний висип на слизових статевих органів; у 5 – на губах та носі; у 2 – клінічні ознаки респіраторного захворювання.

Таблиця 1

Стан клітинної ланки імунної відповіді вагітних залежно від наявності інфікування герпесвірусами та фази інфекції

Збудник	Групи вагітних	CD4+(M±m)		CD3+(M±m)		CD8+(M±m)		Імунорег. індекс (M±m)
		%	кільк.	%	кільк.	%	кільк.	
ЦМВ	Серонегативні (17)	48,1±6,6	748,3±45,5	75,5±7,0	1177,5±248,8	24,1±3,7	376,5±129,4	2,2±0,4
	Серопозитивні без ознак активної фази (17)	45,1±3,9	809,9±59,3	75,8±6,4	1301,6±237,0	25,5±7,2	425,7±37,2	2,0±0,5
	Активна фаза інфекції (30)	45,2±5,6	656,2±97,0	75,4±4,7	1105,3±406,9	25,4±4,3	389,3±53,3	1,84±0,3
Герпесвіруси	Серопозитивні без ознак активної фази (17)	44,7±4,3	725,7±78,0	74,4±6,1	1169,5±274,5	23,8±4,8	358,9±16,2	2,1±0,4
	Активна фаза інфекції (17)	47,9±5,8	765,8±41,3	77,7±4,5	1255±65,3	25,2±4,3	408,4±33,0	1,9±0,4

Аналіз отриманих результатів дослідження кількісних показників функціонування клітинної ланки імунітету (таблиця 1) показав, що

статистично значущих відхилень в жінок жодної групи порівняння відмічено не було. При цьому, у вагітних з латентною формою персисистуючих вірусних інфекцій дані, які характеризують хелперний компонент імунної відповіді (CD4+ лімфоцити), були найвищими (як у відсотковому значенні так і у кількісному). На фоні ж майже однакової у всіх групах порівняння кількості CD8+ лімфоцитів крові, що проявляють цитотоксичну активність, серопозитивні до герпесвірусів жінки з латентним перебігом інфекції мали більш високий імунорегуляторний індекс ніж такі, які переносили активні форми хвороби. Найвищим цей показник був у серонегативних до ЦМВ жінок, а найнижчим – в групі вагітних з активними формами тієї ж ЦМВ інфекції (2,2±0,4 та 1,84±0,3 відповідно). Таким чином, у вагітних на тлі гострих форм герпесвірусних інфекцій відмічалася активації цитотоксичних лімфоцитів, що є адекватною реакцією противірусного захисту. Проте, ці зміни були не істотними і не могли привести до повного контролю персисистуючих вірусів.

Результати дослідження рівню інтерферону γ крові вагітних різних груп наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень інтерферону γ (M±m) крові інфікованих герпесвірусами вагітних в залежності від фази хвороби

Показник	ЦМВ			ВЗГ 1/2	
	серонегативні (n=17)	латентна форма (n=19)	активна форма (n=30)	латентна форма (n=18)	активна форма (n=17)
Інтерферон γ (pg/ml)	0,27±0,2	0,2±0,1	1,66±3,9* **	0,17±0,09	0,33±0,2*

Примітка: * – $p \leq 0,05$ відносно серонегативних пацієнтів;

** – $p \leq 0,05$ відносно пацієнтів з латентною формою хвороби

Як свідчать дані таблиці, на фоні активних форм як ЦМВ так і ВЗГ 1/2 інфекцій відбувалася активація синтезу інтерферону γ . При цьому, більш суттєвим цей процес був у групі інфікованих ЦМВ, що свідчило про виразність інфекційного процесу та противірусної відповіді системи резистентності вагітних цієї групи. Однак, серед обстежених жінок, які переносили гострі форми ЦМВ інфекції, лише у 32% був зареєстрований високий рівень інтерферону γ (понад 0,5 pg/ml), у 48% – він був в межах показників, відмічених у серонегативних жінок, а у 20% – був навіть нижчим 0,1 pg/ml. Такі значні коливання активності противірусного цитокину на тлі активації цитомегаловірусної інфекції у вагітних нами були розцінені як можливість зриву природних механізмів регуляції захисту організму від вірусних чинників.

Для з'ясування взаємовпливу основних показників імунної відповіді (рівню специфічних імуноглобулінів та кількості досліджених CD лімфоцитів) на активність інтерферону γ ми провели кореляційний аналіз, результати якого відображені у таблиці 3.

Таблиця 3

Сила кореляційних взаємозв'язків (r) між показниками функціонування імунної системи та рівнем інтерферону γ крові вагітних, інфікованих цитомегаловірусом і вірусами герпесу 1-го і 2-го типів

Групи вагітних		Спец. Ig G	Спец. Ig M	CD3+	CD4+	CD8+	Імунорег. індекс
ЦМВ	серонегативні	-	-	-0,29	-0,4	0,29	-0,31
	латентна інфекція	-	-	-	-	-	-
	активна форма	-	-0,2	-	-	-0,24	0,39
ВЗГ 1/2	латентна інфекція	-0,86	0,19	0,22	0,17	0,18	-0,42
	активна форма	-	-	-0,54	-0,53	0,12	-0,38

Проведений аналіз показав, що найбільш сильні негативні кореляційні взаємозв'язки були відмічені у серонегативних щодо ЦМВ вагітних між кількістю CD4+ лімфоцитів та рівнем інтерферону γ ($r = -0,4$) при позитивних відносно CD8+ лімфоцитів ($r = 0,29$) та негативних з імунорегуляторним індексом ($r = -0,31$). Тобто, більш високим рівням інтерферону γ відповідали менша кількість Т-хелперів і більша – Т-цитотоксиків, що є закономірним процесом. Подібна ситуація відмічена і у вагітних на тлі активних форм ВЗГ 1/2 інфекції ($r = -0,53$, $0,12$ та $-0,38$ відповідно). При цьому, у випадках розвитку гострої форми ЦМВ інфекції у вагітних реєструвалася протилежна тенденція: більш значним рівням інтерферону γ відповідали знижена активність Т-цитотоксичних лімфоцитів ($r = -0,24$) та високий імунорегуляторний індекс ($r = 0,39$), що свідчить про неадекватну імунну відповідь на активацію вірусного чинника та вказує на дисрегуляцію у системі антивірусного імунітету.

Висновки

Таким чином, у вагітних на тлі активних форм герпесвірусних інфекцій (ЦМВ та ВЗГ 1/2) відмічені особливості функціонування системи резистентності. Вони проявляються незначним пригніченням активності Т-хелперів з тенденцією до активації Т-цитотоксичних лімфоцитів та посиленням синтезу інтерферону γ . Проте, ці зміни, хоча і

відповідають адекватній антивірусній реакції імунної системи, але мають не значну силу, яка не завжди відповідає вірулентності збудників. У інфікованих ЦМВ вагітних відмічена більш суттєво дисрегуляція в системі антивірусного захисту. На це вказує як широкий діапазон рівнів інтерферону γ (від 0 до 200 pg/ml), так і неадекватні напрямки кореляційних взаємозв'язків між показниками клітинної ланки імунної системи та рівнем інтерферону γ крові обстежених.

Література

1. Возианова И.В. TORCH-инфекции / И.В. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 4–10.
2. Gaytant V.A. Congenital cytomegalovirus infection after recurrent infection: case reports and review of the literature / V.A. Gaytant, G.I. Rours, E.A. Steegers [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2003. – Vol. 162m, N 4. – P. 248–253.
3. Авдеева А.А. Выявление маркеров вируса простого герпеса и цитомегаловируса в материалах аутопсий плодов и умерших новорожденных / А.А. Авдеева, Л.Л. Нисевич, З.С. Гаджиева [и др.] // Детские инфекции. – 2009. – № 3. – С. 16–22.
4. Швець Г.І. Рання діагностика та удосконалення терапії новонароджених від матерів, інфікованих вірусом герпесу звичайного 2-го типу: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.І. Швець. – К., 2007. – 20 с.
5. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / Под ред. Т.К. Знаменской. – К.: Standard Digital Print, 2008. – 200 с.
6. Sauerbei A. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: herpes simplex virus infection / A. Sauerbei, P. Wutzler // Med. Microbiol. Immunol. – 2007. – V. 196 (2). – P. 89–94.
7. Скворцов В.В. Цитомегаловирусная инфекция в клинике внутренних болезней / В.В. Скворцов, Р.Г. Мязин, Д.Н. Емельянов // Лечащий врач (The Practitioner). – 2004. – № 9. – С. 8–11.
8. Revello M. Preconceptional primary human cytomegalovirus infection and risk of congenital infection / M. Revello [et al.] // J. Infect. Dis. – 2006. – V. 193 (6). – P. 783–787.
9. Лебедева А.К. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / А.К. Лебедева, И.Д. Понякина. – М.: Медицинская книга, 2003. – 442 с.
10. Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека. [Монография] / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев. – К.: Феникс, 2009. – 126 с.

Цитомегаловирусная и герпесвирусная инфекция 1-го, 2-го типов на фоне беременности: влияние на иммунную систему

Е.В. УСАЧЕВА

В статье приведен сравнительный анализ изменений в функционировании клеточного звена иммунитета и активности интерферона γ у беременных на фоне активных и латентных форм цитомегаловирусной и герпесвирусной 1-го, 2-го типов инфекций.

Ключевые слова: цитомегаловирусы, герпесвирусы 1-го, 2-го типа, беременные, клеточное звено иммунитета, интерферон- γ

**Cytomegaloviral and herpetic infectious 1 and 2 types
on a backdrop of pregnancy: influence on immune system**

E.V. USACHOVA

In the article it have been made an analyses of changes in functioning of the cellar part of immunity and activity of γ interferon in pregnant on a backdrop of active and latent forms of cytomegalovirus and herpetic infectious 1 and 2 types.

Keywords: *Cytomegaloviruses, Herpesviruses 1st, 2nd type, pregnant women, a cellular section of immunity, interferon- γ*

УДК 616.34-002.1-053.2/.5

**Клініко-епідеміологічні особливості ротавірусної інфекції
у дітей в Одеському регіоні**

Ю.П. ХАРЧЕНКО, І.В.ЮРЧЕНКО, Н.П. ІСАКОВА

м. Одеса

Проаналізовано результати клініко-лабораторного обстеження 2964 дітей віком від 9 днів до 5 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в міській клінічній інфекційній лікарні м. Одеса. У 1215 зразках випорожнень за допомогою ІФА було виявлено ротавіруси групи А, що склало 40,9%. Високий рівень захворюваності дітей на ротавірусну інфекцію спостерігається щорічно, але найбільша кількість випадків захворювання виявлена у зимово-весняний період.

Ключові слова: *ротавірусна інфекція, діти, клінічний перебіг*

Гострі кишкові інфекції посідають провідне місце в інфекційній патології дітей, мають нерідко тяжкий перебіг і схильність до генералізації процесу, можуть створювати несприятливий преморбідний фон, який обтяжує перебіг інших захворювань.

Головним етіологічним агентом гострих гастроентеритів у дітей раннього віку у більшості країн світу визначають ротавірус. Щороку у світі госпіталізують понад 2 млн дітей у віці до 5 років із тяжкою дегідратуючою діареєю, яка спричинена саме ротавірусом. Більш ніж 440 тис. випадків смерті серед цих дітей пов'язують з цією хворобою [1, 2]. Майже всі діти інфікуються ротавірусом у ранньому віці, та найбільша кількість випадків захворювання спостерігається у дітей від 3-х місяців до 2-х років життя [3,4]. На третьому році життя у 90% дітей знаходять антитіла до ротавірусу групи А [5]. Діагностика і верифікація ротавірусної інфекції частіше виконується за методом імуноферментного аналізу (ІФА) з моно- чи поліклональними антитілами до ротавірусу групи А.

Метою нашого дослідження стало вивчення розповсюдженості ротавірусної інфекції та її місця серед інших збудників ГКІ,