

**ПОШИРЕННЯ ВІРУСІВ РОДИНИ ГЕРПЕСУ СЕРЕД
ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ОСІБ У м. ДНІПРО**

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
(м. Дніпро)

valeria_vsh@ukr.net

Робота виконана у рамках держбюджетної теми № 1-294-15 «Структурно-функціональні особливості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії антимікробних препаратів».

Вступ. Віруси родини *Herpesviridae* широко поширені в людській популяції [1]. Вони здатні вражати практично всі органи і системи організму хазяїна (особливо нервову), викликаючи латентну, гостру і хронічну форми інфекції [12, 15].

Зараження вірусом герпесу робить передачу вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ) статевим шляхом більш ймовірним. Вважається, що вірус герпесу може виступати в якості Со-фактора прогресування ВІЛ-інфекції. У осіб з ВІЛ-інфекцією при низькому рівні CD₄ клітин (менше 500 кл/мл) рецидиви вірусу більш частіші, важкі та тривають довше [17].

Герпетичні інфекції у ВІЛ-інфікованих осіб – одна з головних і важливих проблем сьогодення [4].

Метою дослідження було проведення аналізу результатів моніторингу інфікованості вірусом простого герпесу типів 1, 2, вірусом цитомегалії та вірусом Епштейна-Барр у осіб, хворих на ВІЛ-інфекцію у м. Дніпро за 3 місяці 2016 року.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження була частота виявлення герпесвірусів різних типів у хворих на ВІЛ-інфекцію.

Предметом дослідження були зразки крові ВІЛ-позитивних осіб.

Для визначення вірусу простого герпесу 1 та 2 типу використано тест системи «ВПГ-І/ІІ-IgM-МБА», «ВПГ-І/ІІ-IgG-МБА» (ТОВ «Медбіоальянс», Україна). Вірус цитомегалії виявлено за допомогою тест-системи «ЦМВ-IgM-МБА», «ЦМВ-IgG-МБА» (ТОВ

«Медбіоальянс», Україна). Для визначення вірусу Епштейна-Барр використано тест системи: «ВЕБ-VCA-IgM-МБА», «ВЕБ-VCA-IgG-МБА», «ВЕБ-EA-IgG-МБА», «ВЕБ-NA-IgG-МБА», (ТОВ «Медбіоальянс», Україна) [8,9].

Роботу виконано на базі вірусологічної лабораторії КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДОР».

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідженню підлягали 107 ВІЛ-позитивних осіб, офіційно взятих на диспансерний облік. Виявлено 44 позитивних результати обстеження на герпетичні інфекції, що становить 41,1%. Відмовились від обстеження 29 осіб (27,1%), негативний результат отримали у 34 випадках, що становить 31,7% від загальної кількості обстежених осіб.

Поширеність герпесвірусних інфекцій серед ВІЛ-позитивних осіб у чоловіків складає 20 осіб, що становило 45,4%, у жінок – 24 особи, що становило 54,5% (рис. 1).

Проведене дослідження дозволило визначити, що більшу частку виявлених герпетичних інфекцій становив вірус простого герпесу 1 типу – 50,0%. Вірус Епштейна-Барр (ВЕБ) виявлений у 27,2% інфікованих осіб; вірус цитомегалії – 20,4% та вірус простого герпесу 2 типу – 2,2% (рис. 2).

Так, наприклад, за даними Т.В. Веприка, Г.Б. Матейко у статті «Герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих пацієнтів» встановлено, що поширення герпесних інфекцій у загальній популяції склало 650-720 на 100

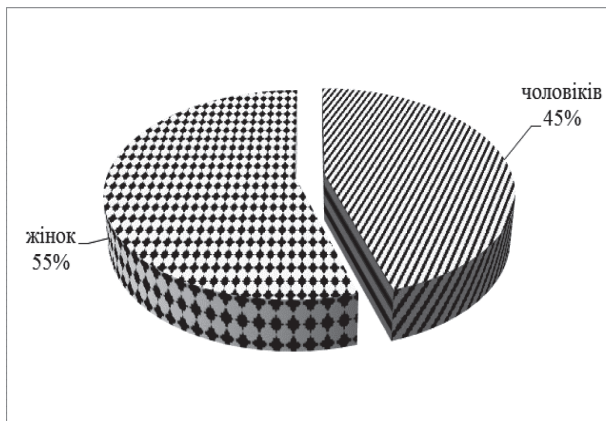


Рис. 1. Поширеність герпесвірусних інфекцій розподілених за статтю серед ВІЛ-позитивних осіб.

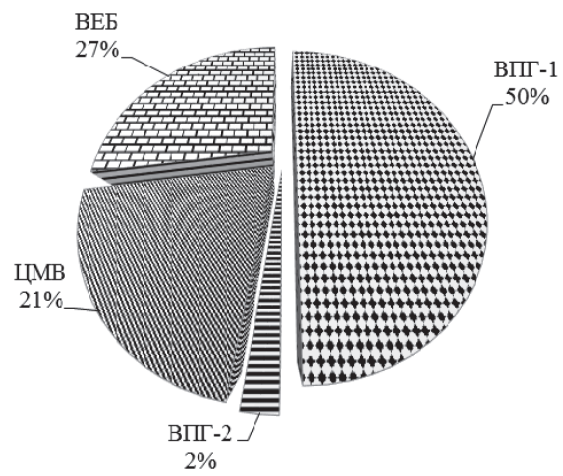


Рис. 2. Частота виявлення герпесвірусних інфекцій серед ВІЛ-позитивних осіб.

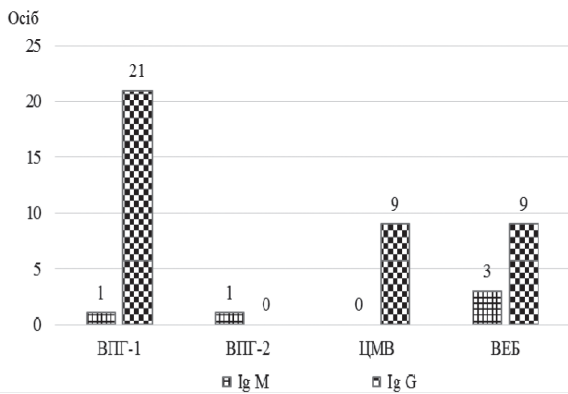


Рис. 3. Виявлення Ig M та Ig G герпесвірусних інфекцій у ВІЛ-позитивних осіб.

тис. населення. Серед ВІЛ-позитивних аналогічний показник вище у 10 разів [3].

На момент проведення досліджень до відповідних типів герпетичних інфекцій у 44 ВІЛ-позитивних осіб виявлено антитіла класу Ig G та M (рис. 3).

Антитіла класу Ig G до вірусу простого герпесу 1 типу виявлені у 21 особи, що становить 47,7%, до вірусу цитомегалії та вірусу Епштейна-Барр виявлено 9 осіб, що складає 20,4%. Високий показник визначених антитіл класу Ig G свідчить про вже перенесену хворобу, але можливу реактивацію вірусу та рецидив хвороби [2]. Антитіла класу Ig G у осіб з вірусом простого герпесу 2 типу не виявлені.

Антитіла класу Ig M виявлені у 3 осіб з ВЕБ-інфекцією, що становить 6,8%, у 2 осіб з ВПГ-1 та ВПГ-2, що складає 4,5%. Дані показники свідчать, про початкову, гостру інфекцію [5].

89% обстежених осіб мали антитіла класу Ig G до перенесених хвороб, але вірус назавжди залишається у крові і елімінація його неможлива, тобто ймовірні рецидиви хвороби [11].

У 11% обстежених осіб виявлені антитіла класу Ig M, що свідчить про початок хвороби. У подальшому утворюються антитіла класу Ig G [13].

Одночасно антитіла класу Ig G та Ig M не виявлені у обстежених ВІЛ-позитивних осіб, що свідчить про ремісію герпесвірусної хвороби [10].

44 особи, у яких визначено мікст інфекцію – ВІЛ/Герпес за віковою категорією розподілилися наступним чином: найбільшу кількість склали вікова категорія від 25 до 49 років – 43 особи, що становило 97,7%, тобто найбільш уражена репродуктивна категорія населення. З них вірусом простого герпесу 1 типу інфіковано 22 особи (51,1%), ВПГ 2 типу – 1 особа (2,3%), вірусом цитомегалії – 9 осіб (20,9%), вірусом Епштейна-Барр – 11 осіб (25,5%).

У віковій категорії 50 років і старше вірусом Епштейна-Барр інфікована лише 1 особа (табл.).

У 44 ВІЛ/Герпес-позитивних осіб було проведено імунологічне обстеження на визначення відсоткового рівня кількості CD₄-лімфоцитів у зразках крові (рис. 4).

Помірну імуносупресію (рівень CD₄-лімфоцитів 500 і більше) мають 7 осіб, що становить 15,9%. Імуносупресію з показниками >200 клітин мають 14 осіб, що складає 31,8%. Виражену імуносупресію та

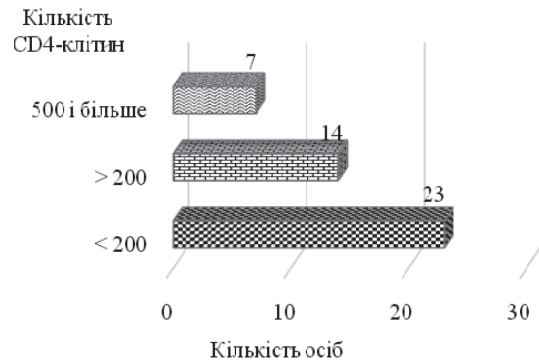


Рис. 4. Ступінь імуносупресії у осіб з мікст інфекцією ВІЛ/Герпес.

повне виснаження імунної системи мають показники менше 200 CD₄-лімфоцитів у 23 осіб, що становить 52,3%. Зменшення рівня CD₄-лімфоцитів веде до зниження опірності захисних сил організму, що в свою чергу приведе до приєднання опортуністичних інфекцій, таких як туберкульоз та інші [7, 14].

Аналіз результатів частоти виявлення герпесвірусів також дозволив встановити, що для ВІЛ-позитивних осіб більш типовою була мікст-інфекція, коли на тлі інфікування ВІЛ визначали 2 та більше збудників з представників родини герпесу. Так, було виявлено, що моногерпесвірусна інфекція (ВПГ-1 або -2) мала місце у 3 осіб (6,8%), вірус цитомегалії (5 тип) самостійно не виявлений взагалі. Вірус Епштейна-Барр (4 тип) виявлено без представників інших типів у 2 осіб, що становило 4,5% від загальної кількості обстежених.

Асоціацію з кількох представників родини герпесу на тлі ВІЛ-інфекції визначено для випадків сумісного виявлення ВПГ-1 та -2 і вірусу цитомегалії у 1 випадку (2,3%). Мікст-інфекцію ВПГ-1 та 2 і вірус Епштейна-Барр – у 4 випадках (9,1%).

Одночасне виявлення ВПГ-1 та -2, вірусів цитомегалії й Епштейна-Барр мало місце у 34 осіб, що складало 77,3%. Отримані дані свідчать про поширення поєднаної мікст-герпесвірусної інфекції серед ВІЛ-позитивних осіб.

Таке значне інфікування герпесвірусами може спровокувати стан важкої імуносупресії, що значно підвищує ризик розвитку онкологічних захворювань [6, 16].

Таблиця.

Поширеність герпесвірусної інфекції у ВІЛ-позитивних осіб розділених за віковою категорією

Вікова категорія	Кількість осіб, у яких виявлено герпесвірусні інфекції			
	ВПГ-1	ВПГ-2	ЦМВ	ВЕБ
0-14	0	0	0	0
15-17	0	0	0	0
18-24	0	0	0	0
25-49	22	1	9	11
50 і старше	0	0	0	1

Одержані **висновки** та їх новизна:

1. Визначено, що з 107 ВІЛ-позитивних осіб обстежених на герпесні інфекції виявлено 44 позитивні результати, що становило 41,1%.

2. Встановили частоту виявлення герпесвірусних інфекцій у ВІЛ-позитивних осіб, що склало 50% (22 особи) — ВПГ-1, ВЕБ — 27,2% (12 осіб), ЦМВ — 20,4% (9 осіб), ВПГ-2 — 2,2% (1 особа).

3. Визначено поширення герпесвірусних інфекцій у ВІЛ-позитивних жінок та чоловіків, що становило 45,4% та 54,5% відповідно.

4. Визначено антитіла класу Ig G та Ig M у досліджених зразках крові. Антитіла класу Ig G виявлені у 88,6% (39 зразків крові), антитіла класу Ig M виявлені у 11,3% (5 зразків крові).

5. Найбільша частка осіб, що мають поєднану патологію ВІЛ/Герпес належить до вікової категорії від 25 до 49 років та становила 97,7% (43 обстежених осіб).

6. Встановлено вплив герпесвірусних інфекцій на стан імунної системи, а саме виражену імуносупре-

сію (менше 200 CD₄-лімфоцитів) виявлено у 23 обстежених осіб (52,3%).

7. Виявлено у ВІЛ-позитивних осіб мікст-інфекцію ВПГ-1 та -2, вірусів цитомегалії й Епштейна-Барр у 34 осіб, що склало 77,3%. Моногерпесвірусна інфекція виявлялася рідко.

Результати досліджень можуть бути застосовані для моніторингу поширення герпетичної інфекції у м. Дніпро.

Перспективи подальших досліджень. Проблема поєднаної мікст інфекції ВІЛ/Герпес є однією з важливих та актуальних проблем, що потребує обов'язкового вирішення. Обидві інфекції мають імуносупресивну дію щодо імунної системи організму. Одним з напрямків досліджень при розробці заходів профілактики інфікування ВІЛ/Герпесу, є знання про шляхи передачі інфекцій та можливі наслідки поширення цих типів вірусів у популяції людей. Тому моніторингові дослідження можуть стати у нагоді для встановлення найбільш уражених груп населення за статтю та віком.

Література

1. Борисенко К.К. Герпетическая инфекция кожных покровов и слизистых оболочек / К.К. Борисенко // ЖМЭИ. – 2011. – № 6. – С. 33-38.
2. Боровкова Л.В. Современные методы диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем (обзор) / Л.В. Боровкова, Е.В. Челнокова // Медицинский Альманах. – 2010. – № 2 (11). – С. 150-156.
3. Веприк Т.В. Герпетическая инфекция у ВИЧ-инфицированных пациентов / Т.В. Веприк, Г.Б. Матейко // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 1. – С. 60-61.
4. Вирус простого герпеса и его роль в патологии человека / А.Г. Коломиец, В.П. Лукашевич, И.И. Остроленок [и др.]. – Минск: Наука и техника, 2006. – С. 34-41.
5. Генерализованная герпетическая инфекция: факты и концепция / А.Г. Коломиец, В.И. Вотякова, А.Г. Витолиус. – Минск: Наука и техника, 2012. – С. 211-218.
6. Германенко И.Г. Простой герпес и новые герпесвирусы в патологии человека / И.Г. Германенко, А.П. Кудин. – Минск: БГМУ, 2001. – С. 76-83.
7. Закон МОЗ України № 766 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 21.07.2010 р. № 551». Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфікованих у дорослих і підлітків.
8. Інструкція до застосування «Імуноферментної тест-системи для виявлення антитіл класів IgG DIA-HSV 1/2-IgG та 1/2-IgM до Herpes simplex virus». – Діапроф-Мед. – 12 с.
9. Інструкція до застосування «Імуноферментної тест-системи для виявлення антитіл класу IgG DIA-CMV-IgG та 1/2-IgM до цитомегаловірусу». – Діапроф-Мед. – 12 с.
10. Николаенко Л.М. Вирусы семейства герпеса / Л.М. Николаенко, А.В. Затишный // Микробиология. – 2010. – № 5. – С. 23-29.
11. Петренко М.Р. Латентные формы герпетической инфекции / М.Р. Петренко // Журнал врача-инфекциониста. – 2007. – № 4. – С. 23-42.
12. Aalto S.M. Modern diagnosis of Epstein-Barr virus infections and post-transplant lymphoproliferative disease / S.M. Aalto. – Helsinki: University Printing House, 2007. – 166 p.
13. Acyclovir and transmission of HIV-1 from persons infected with HIV-1 and HSV-2 / C. Celum, A. Wald, J.R. Lingappa [et al.] // NEJM. – 2010. – Vol. 362. – P. 27-39.
14. Emergence of anti-red blood cell antibodies triggers red cell phagocytosis by activated macrophages in a rabbit model of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome / W.C. Hsieh, Y. Chang, M.C. Hsu [et al.] // Am. J. Path. – 2007. – 170 (5). – P. 1629-1639.
15. Epstein-Barr virus vaccine development: a lytic and latent protein cocktail / T.D. Lockett, X. Zhan, S. Surman [et al.] // Front. Biosci. – 13. – 2008. – P. 5916-5927.
16. Gastrointestinal Cytomegalovirus infection in nonhuman immunodeficiency virus infected patients / K.L. Ng, J. Ho, H.S. Ng [et al.] // Med. J. Malaysia. – 2003. – 58 (3). – P. 337-344.
17. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies / E.E. Freeman, H.A. Weiss, J.R. Glynn [et al.] // AIDS. – 2006. – 20 (1). – P. 73-83.

УДК 578.76+616.523+616.9

ПОШИРЕННЯ ВІРУСІВ РОДИНИ ГЕРПЕСУ СЕРЕД ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ОСІБ У м. ДНІПРО

Шульга В. В., Крищенко О. В., Скляр Т. В., Воронкова О. С., Вінніков А. І.

Резюме. При аналізі даних моніторингу частоти виявлення герпесвірусних інфекцій серед ВІЛ-інфікованих осіб у м. Дніпро за 3 місяці 2016 року встановлено, що найбільш поширеними були: вірус про-

стого герпесу 1 типу виявлений у 22 зразках (50%), вірус Епштейна-Барр – 12 (27%), вірус цитомегалії – 9 (20%).

Визначено, що серед ВІЛ-позитивних осіб поширення герпесвірусних інфекцій було більшим серед жінок (55%), ніж серед чоловіків (45%). Найбільшу вікову категорію уражених на ВІЛ/Герпес склали особи віком від 25 до 49 років – 43 (97,7%). Аналіз рівня антитіл класів IgM та IgG у осіб з мікст-інфекцією ВІЛ/Герпес дозволив встановити наявність перших у 11% осіб з обстеженого контингенту, а других – у 89% відповідно.

За показником кількості CD4-лімфоцитів у 52,3% ВІЛ/Герпес-інфікованих підтверджено виражену імуносупресію.

Ключові слова: ВІЛ, віруси родини герпесу, мікст-інфекція, моніторинг, поширення.

УДК 578.76+616.523+616.9

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВИРУСОВ СЕМЕЙСТВА ГЕРПЕСА СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ В г. ДНЕПР Шульга В. В., Крысенко А. В., Скляр Т. В., Воронкова О. С., Винников А. И.

Резюме. При анализе данных мониторинга частоты выявления герпесвирусных инфекций среди ВИЧ-инфицированных лиц в г. Днепр за 3 месяца 2016 года установлено, что наиболее распространенными были: вирус простого герпеса 1 типа обнаружен в 22 образцах (50%), вирус Эпштейна-Барр – 12 (27%), вирус цитомегалии – 9 (20%).

Определено, что среди ВИЧ-позитивных лиц распространение герпесвирусных инфекций было большим среди женщин (55%), чем среди мужчин (45%). Преобладающую возрастную категорию инфицированных ВИЧ/Герпесом составили лица в возрасте от 25 до 49 лет – 43 (97,7%).

Анализ уровня антител классов IgM и IgG у лиц с микст-инфекцией ВИЧ/Герпес позволил установить наличие первых у 11% лиц из обследованного контингента, а вторых – у 89% соответственно. По показателю количества CD4-лимфоцитов для 52,3% ВИЧ/Герпес-инфицированных подтверждена выраженная иммуносупрессия.

Ключевые слова: ВИЧ, вирусы семейства герпеса, микст-инфекции, мониторинг, распространение.

UDC 578.76+616.523+616.9

THE SPREADING OF HERPES FAMILY VIRUSES AMONG HIV-POSITIVE PERSONS IN DNIPRO CITY

Shulga V. V., Krysenko O. V., Skliar T. V., Voronkova O. S.,
Vinnikov A. I.

Abstract. The relevance of herpetic infections during the epidemic of HIV infection in Ukraine increased, and now this group of disease are considered as AIDS-indicating opportunistic infection. Clinical forms of herpetic infections in HIV-positive patients have more aggressive character, occur with frequent relapses and systemic lesions, which complicates for the opportunistic disease.

The viruses of the family Herpesviridae are widely spreaded in the human population. According to WHO data 60%-95% of persons of different ages groups in the world infected by herpes simplex virus of second type only. Representatives of this family belonging to one of eight groups are able to provide lesion of all organs and systems of the host organism (especially nerve), causing latent, acute or chronic forms of the infection. Sometimes primary or recurrent herpetic infection complicated by bacterial infection.

Herpetic infection makes the transmission of the human immunodeficiency virus (HIV) by sexual transmitting more likely. Now it's known that the herpes virus may act as a co-factor for progression of HIV infection. In persons with HIV infection at a low level of CD4-cells (less than 500 cells/ml) recurrence of the herpetic viral infection is more frequent and have severe and longer duration. If human is immunocompetent, the immune mechanisms of control of persistence of viral family representatives are adequate and there is no any clinical manifestation. Penetrate in paravertebral nerve ganglia, herpes viruses provide a latent form of infection on the background of HIV infection. Accompanied by pronounced immunodeficiency, herpes infections become recurrent, manifests as systemic lesions with generalization of the infectious process. Herpetic infections in HIV-infected individuals is one of the main and important issues of the day.

The results of the monitoring of spreading of herpesviral infections among HIV-infected persons in the Dnipro city during 3 months of 2016 are presented in the article. The aim of research was the detect the rate of herpesviruses of various types in patients with HIV infection. The subject of the study were the blood samples of 107 HIV-positive persons. These samples were officially taken from persons with clinical confirmed disease. For 44 persons (41,1%) results of identification on herpesviruses were positive. Analysis of the data indicates a significant incidence of herpetic infections in HIV-infected persons. The major group of identified herpesvirus were herpes simplex virus of type 1 (HSV-1) that found in 22 samples (50%), Epstein-Barr (EBV) – 12 samples (27%), cytomegalovirus (CMV) – 9 of the samples (20%). Herpes simplex virus of type 2 (HSV-2) was identified rare (2,2%). It was established that among HIV-positive persons took place an age- and sex-dependent spreading of herpesvirus. It was found that herpesvirus infection is more common in women (55%) than in men and in the age category of 25 to 49 years.

89% of the surveyed persons had antibodies of class IgG that marked the chronic form of diseases. 11% from contingent of surveyed persons had antibodies of class IgM, which indicates on the first incidence of the disease. At the same time antibodies of class IgG and IgM were not detected in group of HIV-positive persons, which have the remission of herpesviral disease.

The article also presents the results of immunological studies of blood samples on level of CD4-lymphocytes in HIV/Herpes infected persons as a degree of immunosuppression. 52.3% persons of surveyed contingent had intensity immunosuppression.

The problem of combined mixed infection HIV/Herpes is one of the most important and urgent problems that require solutions. These infections both have an immunosuppressive effect on the immune system of the body. One of the research directions in the development of measures of prevention of HIV/Herpes, are knowledge about the transmission of infections and the possible consequences of the circulation of these viruses in the human population.

Keywords: HIV, the viruses of herpes family, mixed infection, monitoring, spreading.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

Стаття надійшла 04.10.2016 року