

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

И. В. Макарова, Е. А. Иоанниди

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной*

Рассмотрены особенности клинико-иммунологического течения опоясывающего герпеса у ВИЧ-инфицированных пациентов (сравнительная характеристика моноинфекции и суперинфекции). Установлено, что опоясывающий герпес у больных ВИЧ-инфекцией встречается в основном у лиц молодого возраста и имеет склонность к рецидивированию. Выявлена высокая склонность этих больных к гнойно-воспалительной патологии, которая определяется почти пятикратным снижением показателя стимулированного НСТ-теста.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, опоясывающий герпес, ВИЧ-инфекция, моноинфекция, суперинфекция.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HERPES ZOSTER AMONG HIV-INFECTED PATIENTS

I. V. Makarova, E. A. Ioannidi

In this article we considered the features of clinical and immunological course of herpes zoster in HIV-infected patients (a comparative analysis of mono-infection and superinfection). It is established that herpes zoster in patients with HIV infection occurs primarily in young adults and tends to recur. We revealed a high propensity of these patients for a chronic inflammatory disease, which is determined by a nearly 5-fold decline in stimulated NCT-test.

Key words: herpes infection, herpes zoster, HIV infection, mono-infection, superinfection.

Герпетическая инфекция и особенно ее сочетание у больных с ВИЧ/СПИДом остается особо актуальной в современном обществе [3, 5]. Опоясывающий герпес (ОГ) развивается примерно у 20 % людей из тех, у кого была ветряная оспа. Повторная активация вируса чаще всего возникает у людей с ослабленной иммунной системой. На современном этапе это в первую очередь касается людей, страдающих ВИЧ-инфекцией, а также всех старше 50 лет [2, 4]. У ВИЧ-инфицированных самая высокая распространенность опоясывающего герпеса наблюдается среди следующих групп: геи и бисексуальные мужчины, люди младше 29 лет, люди с количеством CD4-клеток менее чем 500 в мкл, в США — белые люди, а не афро- и латиноамериканцы [1]. Язвенно-некротическая форма ОГ является СПИД-индикаторным заболеванием и свидетельствует о выраженном иммунодефиците. Опоясывающий герпес может возникать у больных ВИЧ-инфекцией вскоре после того, как они начинают принимать высокоактивные антиретровирусные препараты, что связывают с синдромом восстановления иммунитета [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Учитывая, что в нашей стране среди ВИЧ-инфицированных пациентов с сопутствующими инфекциями на одном из первых мест находится ОГ, нами проведено исследование, целью которого было выявление особенностей клинико-иммунологической характеристики ОГ у ВИЧ-инфицированных пациентов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен сравнительный анализ течения опоясывающего герпеса в трех группах больных: ОГ

как моноинфекция, ОГ как суперинфекция ВИЧ-инфекции, контрольная группа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализирована клиническая картина у 40 больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с ОГ, среди которых преобладали женщины (25 чел.) в возрасте от 18 до 35 лет. Клинические проявления опоясывающего герпеса в наблюдаемых случаях были классическими: острое начало с наличием болевого синдрома, зуда и жжения на месте будущей сыпи. У пациентов отмечалось повышение температуры от субфебрильных (12 чел.) до фебрильных цифр (28 чел.).

Симптомы интоксикации отмечали у всех пациентов, чаще всего они жаловались на недомогание (38 чел.), головные и мышечные боли (36 и 33 больных соответственно). Все 40 больных предъявляли жалобы на боль в зоне высыпаний.

Мелкопузырчатые высыпания локализовались на туловище по ходу межреберных нервов (28 чел.), в поясничной области (8 чел.), в области таза (4 чел.). Сыпь характеризовалась обилием элементов с быстрым образованием пустул, а в последующем эрозий и язв. Обращает на себя внимание обширность высыпаний — сыпь располагалась преимущественно на туловище в области спины, грудной клетке и верхнем плечевом поясе. У 32 больных поражение кожи протекало с образованием пузырей, то есть на фоне иммунодефицита, обусловленного ВИЧ, везикулезные высыпания трансформировались в буллезные, что в ряде случаев может служить маркером ВИЧ-инфекции.

Выявлена зависимость выраженности клинических проявлений и характера течения опоясывающего герпеса у больных ВИЧ-инфекцией от степени поражения иммунной системы, оценочным показателем которой является уровень снижения CD4-лимфоцитов. В основном множественные пузыри на фоне выраженной отечности, сопровождающиеся болезненностью, наблюдались у больных с количеством CD4-клеток ниже 450 в 1 мкл.

Согласно клиническим наблюдениям, тяжело протекал ОГ при локализации в области головы. После интенсивных продромальных неврологических болей по месту локализации будущих высыпаний появляются головная боль, краснота, отечность кожи лба, век, носа, нередко конъюнктивы. Больных беспокоит светобоязнь, слезоточивость. Именно такой случай ОГ в области лица мы наблюдали у одной больной, который сопровождался выраженным болевым синдромом по ходу 1 ветви тройничного нерва и герпетическим кератоконъюнктивитом.

Почти у всех больных отмечалась лимфаденопатия (у 36 из 40 чел.). Регресс элементов высыпаний наступал на 12—16-й день болезни.

Отличительной особенностью клинического течения ОГ у больных ВИЧ-инфекцией были молодой возраст пациентов и склонность к рецидивированию (у половины больных).

У 20 больных ОГ как моноинфекции, у 7 больных, ОГ у которых развился как суперинфекция ВИЧ-инфекции, и у 30 человек контрольной группы мы изучили иммунный статус (табл.).

Иммунологические показатели при опоясывающем герпесе

Показатели	Контроль (n = 30)	ОГ (n = 20)	ОГ+ВИЧ (n = 7)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л <i>p</i>	6,42 ± 0,17	5,46 ± 0,27 >0,05	5,02 ± 0,26 <0,05
T-лимфоциты, 10 ⁹ /л <i>p</i>	1,48 ± 0,23	1,25 ± 0,13 >0,10	1,02 ± 0,07 <0,05
CD4-клетки, 10 ⁹ /л <i>p</i>	0,89 ± 0,14	0,79 ± 0,44 >0,10	0,46 ± 0,03 <0,001
CD8-клетки, 10 ⁹ /л <i>p</i>	0,56 ± 0,07	0,72 ± 0,03 <0,05	0,52 ± 0,04 >0,10
CD4/ CD8 <i>p</i>	1,82 ± 0,08	1,31 ± 0,05 <0,05	0,88 ± 0,06 <0,001
B-лимфоциты, 10 ⁹ /л <i>p</i>	0,38 ± 0,03	0,28 ± 0,08 >0,05	0,45 ± 0,05 >0,05
IgA, г/л <i>p</i>	2,63 ± 0,39	2,14 ± 0,35 >0,10	2,79 ± 0,27 >0,10
IgM, г/л <i>p</i>	1,24 ± 0,09	2,65 ± 0,69 >0,10	1,68 ± 0,29 >0,05
IgG, г/л <i>p</i>	12,70 ± 1,35	14,70 ± 4,18 >0,10	16,50 ± 1,42 <0,05

Примечание. *p* — достоверность различий.

При исследовании иммунного статуса у больных ОГ выявлен умеренный лимфоцитоз (32,6 ± 2,2; контроль 31,4 ± 1,3), достоверное повышение абсолютного количества CD8-клеток и снижение показателя индекса CD4/CD8. У больных ОГ, протекающем на фоне ВИЧ-инфекции по сравнению с ОГ, как моноинфекции, достоверно ниже показатели CD4- и CD8-клеток, индекс CD4/CD8.

Спонтанный НСТ-тест у больных ОГ как моноинфекции был несколько повышен (17,4 ± 1,56) по сравнению с контрольной группой (13,2 ± 1,34), а показатели стимулированного НСТ-теста были достоверно (*p* < 0,01) ниже (30,1 ± 2,97).

У больных, у которых ОГ протекал на фоне ВИЧ-инфекции, в отличие от больных с ОГ как моноинфекции, имеет место достоверное снижение (*p* < 0,01) показателя спонтанного НСТ-теста (9,28 ± 1,08) и, особенно, стимулированного (11,2 ± 2,17, *p* < 0,001).

Как известно, НСТ-тест выявляет способность врожденного механизма иммунитета, а именно фагоцитоза, киллинг бактерии. Последний бывает двух типов: кислородонезависимый и кислородозависимый. Кислородонезависимый механизм осуществляется действием ферментов, катионных белков и др. веществ. В случае несостоятельности кислородонезависимого типа киллинг осуществляется кислородозависимым типом киллинга. Он более сложный и энергозатратный, при задействовании этого механизма киллинга активируется специальный фермент — НАДФ-оксидаза, который приводит к появлению в фагоците активных форм кислорода — весьма опасных и токсичных для клетки веществ: супероксид-анион радикал, перекись водорода, радикал гидроперекиси и др. Это респираторный взрыв, который можно зарегистрировать с помощью НСТ-теста. По мнению комитета экспертов ВОЗ (1973), НСТ-тест является признанным показателем бактерицидной функции фагоцитов. Значения индуцированного НСТ-теста характеризуют активность фагоцитирующих клеток в присутствии антигенного раздражителя и рассматриваются как критерий их готовности к завершению фагоцитоза.

Снижение показателя НСТ-теста свидетельствует о недостаточности фагоцитоза. Спонтанный НСТ-тест позволяет оценить степень активации кислородозависимых механизмов киллинга неактивированных фагоцитов. Он характеризует степень активации внутриклеточных микробоцидных систем. Выявленное почти двухкратное снижение показателя стимулированного НСТ-теста у больных ОГ и почти пятикратное при сочетанном течении ВИЧ-инфекции и ОГ свидетельствует о глубоком угнетении завершающего фагоцитоза, чем, очевидно, и определяется высокая склонность этих больных к гнойно-воспалительной патологии, особенно кожи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опоясывающий герпес у больных ВИЧ-инфекцией встречается в основном у лиц молодого возраста

та и имеет склонность к рецидивированию (у половины больных). Течение заболевания имеет особенности: выраженность клинических проявлений зависит от степени поражения иммунной системы, оценочным показателем которой является уровень снижения CD4-лимфоцитов. Множественные пузыри на фоне выраженной отечности наблюдаются у больных с количеством CD4-клеток ниже 450 в 1 мкл. Высокая склонность этих больных к гнойно-воспалительной патологии определяется почти пятикратным снижением показателя стимулированного НСТ-теста, что свидетельствует о глубоком угнетении завершающего фагоцитоза. Особенности сочетанного течения указанных выше инфекций требуют особой тактики ведения данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бартлетт Д., Галлант Д.* «Клинические аспекты ВИЧ-инфекции, 2005—2006». — Издательская бизнес группа Дж. Хопкинса. Балтимор. Мэриленд. США, 2006. — 455 с.

2. *Белозеров Е. С.* Медленные инфекции / Е. С. Белозеров, Ю. И. Буланьков, Е. А. Иоаниди. — Э.: Изд-во Джангар, 2009. — 316 с.

3. *Гаранжа Т. А.* Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Т. А. Гаранжа, Ф. П. Филатов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. — 82 с.

4. *Инфекционные болезни: национальное руководство* / Н. А. Малышев [и др.]; под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 752 с.

5. *Иоаниди Е. А., Чернявская О. А., Макарова И. В., Тимонова М. С.* // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2010. — № 1. — С. 70—74.

6. *Исаков В. А.* Современная терапия герпесвирусных инфекций. — СПб. — М., 2004. — 14 с.

Контактная информация

Макарова Инна Васильевна — к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: mal55597@yandex.ru

УДК 578.52

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА¹

**С. С. Савченко, В. А. Антонов, Г. А. Ткаченко, В. В. Алексеева, О. В. Зинченко,
К. В. Жуков, И. М. Шпак, А. А. Батурич, В. П. Смелянский, Е. В. Путинцева**

*Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт,
Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра молекулярной биологии и генетики*

В данной статье представлены данные о молекулярном мониторинге вируса Западного Нила. Показана эффективность и актуальность внедрения новейших и разработки экспериментальных тест-систем для генной идентификации и внутривидового типирования возбудителя лихорадки Западного Нила.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, тестовые системы, молекулярная диагностика.

MOLECULAR MONITORING OF WEST NILE VIRUS

**S. S. Savchenko, V. A. Antonov, G. A. Tkachenko, V. V. Alekseeva, O. V. Zinchenko,
K. V. Zhukov, I. M. Shpak, A. A. Baturin, V. P. Smelyanskiy, E. V. Putintseva**

The article presents molecular monitoring data of West Nile virus. This data shows the efficiency and relevance of the introduction of the latest test systems and development of experimental ones for gene identification and typing of the causative agent of WNV.

Key words: West Nile fever, test system, molecular diagnostics.

Одной из наиболее значимых арбовирусных инфекций на территории Российской Федерации является лихорадка Западного Нила, или вирусный Западно-Нильский энцефалит. Его возбудитель относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Вирус имеет сферическую форму, его размер 20—30 нм, содержит одонитевую несегментированную РНК, его репликация проис-

ходит в цитоплазме пораженных клеток. Вирус Западного Нила (ВЗН) принадлежит к антигенному комплексу японского энцефалита, включающего также возбудителей энцефалита Сент-Луис, желтой лихорадки, денге и др. (более 15 нозоформ). Впервые этот вирус был выделен в 1937 г. в Уганде при массовом обследовании на носительство вируса желтой лихорадки у боль-

¹Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ и администрации Волгоградской области в рамках научно-исследовательского проекта «Социально-медицинские аспекты распространения вируса лихорадки Западного Нила в городской агломерации крупного промышленного центра Поволжья», № 11-16-34011 а/В.