

*Базарный В.В., Журавлев В.П., Мандра Ю.В.,  
Николаева А.А., Ваневская Е.А., Полушина Л.Г.*

## **Иммунологические особенности ротовой жидкости у пациентов с герпесвирусной инфекцией**

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Екатеринбург

*Bazarnyy V.V., Zhuravlev V.P., Mandra J.V., Nikolaeva A.A., Vanevskaya E.A., Polushina L.G.*

### **Immunological features of oral fluid of patients with herpes virus infection**

#### **Резюме**

Проблемам диагностики и лечения герпес-вирусной инфекции посвящено большое количество публикаций, что позволяет ее считать достаточно изученной. При этом данные о состоянии секреторного иммунитета слизистой оболочки полости рта и их влиянии на клинические особенности заболевания неоднозначны. Цель исследования – сравнение иммунологических показателей ротовой жидкости у пациентов с острой и хронической герпетической инфекцией. Проведено клинико-лабораторное обследование 33 пациентов с обострением хронического рецидивирующего герпетического стоматита, 35 пациентов с ганглионитами головы герпес-вирусной 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

#### **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

#### **Введение**

В настоящее время герпетические инфекции являются самыми распространенными вирусными заболеваниями человека. В частности, по данным различных источников от 75 до 98% взрослого населения являются носителями вируса простого герпеса [1, 2, 3]. Несмотря на высокую инфицированность населения вирусом простого герпеса, манифестные формы течения заболевания наблюдаются не у всех пациентов. У большинства носителей вирус находится в латентном состоянии [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Причинами обострения и развития клинических проявлений являются факторы, приводящие к снижению иммунологического статуса (стресс, травмы, переохлаждение, перегревание, инсоляция, курение, употребление алкоголя, ухудшение питания, авитаминозы и иммуносупрессивная терапия).

Герпетическая инфекция может проявляться в многообразных формах, иметь различную степень тяжести, поражать пациентов всех возрастных групп [1, 2, 5]. Первичная инфекция кожи и слизистых может быть манифестной или асимптомной. В любом случае в окончаниях чувствительных нервов может реплицироваться большое количество вирусных частиц. Затем нуклеокапсиды вируса центробежно транспортируются по аксонам в клетки чувствительных ганглиев, что может приводить к формированию поствирусного ганглионита, обострению хронического герпетического стоматита.

Вместе с этим характер стоматологических проявлений герпетической инфекции непосредственно связан с соматическим статусом пациента, а значит, диагностика и лечение герпетической инфекции должны

быть комплексными. Проблемам диагностики и лечения герпес-вирусной инфекции посвящено большое количество публикаций, что позволяет ее считать достаточно изученной [6, 7, 8, 9]. 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** – сравнение иммунологических показателей ротовой жидкости у пациентов с острой и хронической герпетической инфекцией.

## Материалы и методы

Работа основана на результатах клинико-лабораторного исследования 33 пациентов с обострением хронического рецидивирующего герпетического стоматита и 35 пациентов с ганглионитами головы герпес-вирусной 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 лет).

Клиническое обследование наряду со стандартным стоматологическим осмотром включало дополнительные методы (подсчет индекса интенсивности кариеса зубов - КПУ и определение значения упрощенного индекса гигиены ОНI-S [10]). 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 [4, 5]. 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 методом иммунохемилюминесцентного 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 аккумуляровалась в полости рта в течение двух минут, затем пациентов

просили сплюнуть все содержимое в пробирку.

Имунологическое исследование РЖ включало определение концентрации лактоферрина (ЛФ), секреторного иммуноглобулина А (SIg А) 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), ошибкой средней арифметической (m) для каждой группы. Оценку достоверности различий (p) между группами определяли с помощью критерия Стьюдента (t).

## Результаты и обсуждение

Все пациенты были обследованы в стадии обострения вирусной инфекции, что было подтверждено не только наличием нуклеиновых кислот вируса в крови, но и типичной серологической картиной.

Пациенты с 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 выше 2 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.

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 отечности слизистой оболочки полости рта и кожи лица. При пальпации определялась болезненная область в проекции пораженного узла в 100% случаев.

При оценке полуколичественных показателей стоматологического статуса у пациентов с различными проявлениями герпетической инфекции значимых отличий выявлено не было, хотя наблюдалась тенденция к их повышению при вирусной инфекции (таблица 1). Кроме того, установлено, что указанная величина индекса интенсивности кариеса зубов (КПУ) при рецидивирующем герпетическом стоматите достигается преимущественно за счет компонента К и П (зубы, пораженные кариесом, или пломбированные), а в группе пациентов с ганглионитами – за счет составляющей У (удаленные зубы). Данная особенность может быть связана с выраженным болевым симптомом у пациентов с поражением вегетативных парасимпатических узлов и частыми ошибками в диагностике.

Показатель упрощенного индекса гигиены ОНI-S в контрольной группе был ниже, чем в основной на 40%

Таблица 1. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с герпесвирусной инфекцией

Показатели	Герпетический стоматит	Герпетический ганглионит	Контрольная группа
КПУ	14,3±3,3 p1= 0,48 p2=0,04	15,0±2,1 p1= 0,48 p2=0,04	12,3±2,5 p1= 0,48 p2=0,04
ОНИ-S	1,6 ±0,2 p1= 0,65 p2=0,04	1,7±0,2 p1= 0,65 p2=0,04	1,2 ±0,2 p1= 0,65 p2=0,04
ЛФ, нг/мл	15075,0±3032,7 p1= 0,02 p2=0,04	8812,0±801,3 p1= 0,02 p2=0,04	7324,8±1104,3 p1= 0,02 p2=0,04
Sig A, мг/мл	203,6±36,1 p1= 0,01 p2=0,04	204,9±20,15 p1= 0,01 p2=0,04	95,7±15,1 p1= 0,01 p2=0,04
ИФ-а, пг/мл	26,3±7,9 p1= 0,95 p2=0,04	6,3±2,3 p1= 0,02 p2=0,04	23,8±5,6 p1= 0,02 p2=0,04

p1 - в сравнении с контролем.

p2 - в сравнении между герпетическим стоматитом и ганглионитом.

(таблица 1). Отмеченные отличия могут быть связаны с менее благополучной ситуацией в полости рта у пациентов исследуемых групп и сопутствующими хроническими соматическими заболеваниями.

Результаты исследования ротовой жидкости пациентов представлены в таблице 1.

У пациентов с обострением хронического рецидивирующего герпетического стоматита 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 клинко-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. У пациентов с герпесвирусной инфекцией отмечается тенденция к ухудшению стоматологического статуса по данным стандартных полуколичественных критериев.

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

*Базарный В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории УГМА, г. Екатеринбург; Журавлев В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и ЧЛХ УГМА, г. Екатеринбург; Мандра Ю.В., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний УГМА, г. Екатеринбург; Николаева А.А., очный аспирант кафедры хирургической стоматологии и ЧЛХ УГМА, г. Екатеринбург; Ваневская Е.А. очный аспирант, ассистент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний УГМА, г. Екатеринбург; Полушина Л. Г., младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории УГМА, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку – Ваневская Елена Анатольевна, E-mail: vanevs@mail.ru*

## Литература:

1. Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Бошняк Р.Е., Кистенева Л.Б., Чешик С.Г. Герпетические инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Методические рекомендации. М.: 2007.
2. Железникова Г.Ф. Возбудитель инфекции и иммунная система «хозяина»: стратегии взаимоотношений. Медлайн Экспресс: 2006.
3. Почтарь В.Н., Македон А.Б., Скиба В.Я. Клиническая стоматология 2008; 4: 18-21.

4. Назаров В.М., Трошин В.Д., Степанченко А.В. Нейростоматология. М.: «Академия»: 2008.
5. Кубанова А.А. Дерматовенерология. М.: ДЭКС-Пресс: 2010.
6. Chentoufi A.A., Dervillez X., Dasgupta G. et al. *Viral Immunol.* 2012; 25(3): 204-215.
7. Chentoufi A.A., Kritzer E., Tran M.V. et al. *J. Virol.* 2011; 85: 9127-9138.
3. Базарный В.В., Береснева Н.С., Ломова О.Л., Санникова Н.Е. Клиническая лабораторная диагностика 2011; 10: 36.
9. 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: 104.
10. Курякина Н.В., Савельева Н.А. *Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний)*. - М: Медицинская книга: 2005.