

УДК 616.24 – 002.5 - 06: 578.835.15.083.33

ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ ГЕРПЕСВИРУСЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРИГГЕР-ФАКТОР СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Смелянская М.В., Перемот С.Д., Мартынов А.В.

Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова АМН Украины (г.Харьков)

Роль инфекции в качестве важного сопутствующего фактора развития ряда соматических заболеваний становится все более очевидной. Большое значение придается инфекционному началу при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, легочной патологии и т.п. Многими исследованиями получены неоспоримые данные, доказывающие вирусную природу некоторых “неинфекционных” болезней [1, 2, 3].

Можно подвергать сомнению этиологическую роль представителей семейства герпесвирусов в возникновении разных заболеваний, однако несомненным есть факт влияния латентной вирусной инфекции на агрегационные свойства форменных элементов и функцию эндотелиальных клеток, которые являются мишенью для персистирующих вирусов простого герпеса (ВПГ) и цитомегаловируса (ЦМВ), функциональное состояние иммунной системы и прочее [4, 5]. Репликация цитомегаловируса может протекать без цитопатического действия. Способность Herpesviridae к продолжительной персистенции в различных органах и тканях, а также к латентной инфекции диктует необходимость поиска антигенов (АГ) ВПГ и ЦМВ во внутренних органах [6, 7]. В связи с этим, задачей нашей работы было изучение инфицированности ВПГ и ЦМВ внутренних органов.

Методика исследования

Выявление антигенов вирусов проводили методом флюоресцирующих антител с использованием специфических сывороток меченных ФИТЦ (Dako Corporation, Carpinteria, CA). Мазки-отпечатки готовили по общепринятой методике [8].

Группа изучения состояла из 27 лиц, которые умерли от осложнений основного хронического заболевания. Из них 20 мужчин и 7 женщин. Средний возраст составлял 63 ($\pm 3,8$) лет. В качестве контроля исследовали материал от 19-ти умерших. Смерть в этой группе больных наступила в результате травматических повреждений. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Результаты исследования

Проведенные исследования группы изучения обнаружили присутствие АГ представителей Herpesviridae у всех лиц, которые умерли от прогрессирования основного заболевания. Возрастных и половых отличий в выявлении АГ ЦМВ и ВПГ не отмечено. Однако, инфицированность отдельными представителями этого семейства была различной (табл. 1).

Таблица 1 - Детекция антигенов вируса простого герпеса и антигена цитомегаловируса у умерших больных

Группы УМЕРШИХ БОЛЬНЫХ	АГ ЦМВ		АГ ВПГ		АГ ЦМВ + ВПГ	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Умершие в результате прогрессирования основного заболевания (n = 27)	17	62,9 *	13	48,1*	10	37,0 *
Контрольная группа (n = 19)	5	26,3 *	2	7,4 *	1	5,2 *

Примечание * - расхождения показателей в группах с отдельными представителями Herpesviridae или их ассоциацией достоверные ($p < 0,001$)

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, инфицированность лишь ЦМВ отмечена более чем у половины умерших, страдавших различными хроническими заболеваниями (группа изучения). В контрольной группе этот показатель был ниже в 2,4 раза. АГ ВПГ обнаруживался в обеих группах, но в основной группе он превышал показатель контрольной группы в 6,5 раза. Следует отметить тот факт, что АГ ВПГ во внутренних органах умерших, чаще выявлялся одновременно с АГ ЦМВ. Это можно проиллюстрировать на примере группы умерших в результате осложнений, которые развились на фоне прогрессирования основного заболевания. В то же время, АГ ВПГ в ассоциации с АГ ЦМВ в контрольной группе выявлен лишь в одном случае, что ниже показателей в основной группе в 7,1 раза. Эти данные могут служить подтверждением латентной герпесвирусной инфекции у больных разными соматическими заболеваниями.

Нами изучалась также частота с которой встречались АГ ВПГ и АГ ЦМВ в различных органах и тканях умерших. При анализе данных, полученных в результате исследования мазков-отпечатков установлено, что АГ ЦМВ во внутренних органах выявлялся в два раза чаще чем ВПГ. Наиболее часто АГ ЦМВ и ВПГ детектировали в лимфатических узлах, почках и печени. Следует отметить, что в эндотелии сосудов и миокарде АГ ЦМВ оказывался в 3,5 раза чаще чем АГ ВПГ. Органом, в котором чаще всего оказывался АГ ЦМВ и АГ ВПГ была печень и нервные ганглии. Данные приведенные в таблице 2.

Таблица 2 - Детекция антигена цитомегаловируса и вируса простого герпеса в отдельных органах больных, умерших в результате осложнений хронической патологии

ОРГАНЫ	АГ ЦМВ		АГ ВПГ+ЦМВ	
	абс. число	%	абс. число	%
Эндотелий сосудов (n = 27)	8	29,6	4	14,8
Миокард (n = 27)	4	14,8	3	11,1
Лимфатические узлы средостения (n = 27)	9	33,3	2	8,0
Нервные ганглии (n =25)	6	22,2	7	28,0

Почки (n =27)	9	33,3	3	11,1
Печень (n =27)	11	40,7	5	18,5
Желудок (n =27)	4	14,8	14,8	11,1
Поджелудочная железа (n =27)	7	25,9	3	11,1
Легкое (n =27)	8	29,6	2	8,0

Частота с которой встречался цитомегаловирус, превышала показатели для ВПГ в 2,9 раза. Кроме того, следует отметить, что АГ ВПГ встречался в основном в ассоциации с АГ ЦМВ.

Проанализированы данные присутствия АГ вирусов в органах. Так у одних умерших АГ ЦМВ и ВПГ были выявлены лишь в одном органе, у других же - в нескольких органах одновременно. Антиген цитомегаловируса чаще был представлен в двух - трех органах одновременно. Ассоциированные антигены вируса простого герпеса и цитомегаловируса встречались в одном из органов, или же в двух. В этой группе также не было отмечено ни одного случая выявления вирусов в четырех органах одновременно. Значительно реже оказывались АГ ЦМВ и ВПГ в трех органах, сравнительно с органами в которых детектировался лишь АГ ЦМВ.

Присутствие в организме, а тем более в одном органе, нескольких представителей одного семейства вирусов может запустить механизм реактивации персистирующей инфекции, вызванной одним из представителей семейства, с последующим вовлечением в процесс других вирусов. Кроме того, при попадании в организм хозяина с латентной инфекцией родственного вируса, возможно их взаимопотенцирующее действие.

Характер патогенетических изменений в организме больных с персистирующей герпесвирусной инфекцией в значительной мере обусловлен возможностью интеграции генома вируса в геном клетки-мишени, в частности в паравертебральных ганглиях, а также тропностью герпесвирусов к форменным элементам крови (эритроциты, тромбоциты, гранулоциты, макрофаги, иммуноциты). Это обуславливает пожизненную персистенцию ГВ в организме человека и изменения клеточного и гуморального иммунитета. Больше того, герпесвирусы относят к инфекционной (приобретенной) болезни иммунной системы, при которой длительная персистенция вируса в ряде случаев сопровождается продуктивной инфекцией практически во всех видах клеток иммунной системы, которая часто, в свою очередь, сопровождается их функциональной недостаточностью и оказывает содействие формированию иммунодефицита. Многими исследователями показано, что основная роль в формировании противовирусного иммунитета принадлежит клеточным механизмам, состояние которых во многом определяет как результат первичного инфицирования, так и частоту и тяжесть рецидивов заболевания. Состояние иммунодефицита при вирусных инфекциях зависит как от свойств самого вируса, так и от типа соответствующих реакций больного. Как известно, персистирующие герпесвирусы угнетают и разбалансируют Т- и В-звенья клеточного иммунитета, которым отводится решающая роль в противовирусной защите. Также наблюдается неполноценность факторов неспецифической резистентности организма. Причем, выявленные нарушения в иммунном гомеостазе регистрируются как в фазе рецидива так и ремиссии вирусной инфекции, во многом определяя развитие персистенции герпесвирусов в организме.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют в том, что в организме человека, особенно с хронической соматической патологией, с большой долей вероятности в одном или нескольких органах находится персистирующий представитель группы герпесвирусов. При любом стрессовом воздействии на организм, как то: обострение соматического заболевания, оперативное вмешательство, инфекционные заболевания, резкое изменение режима питания, изменения социальных условий и т.п. возникают условия для реактивации и манифестации латентной герпетической инфекции. Игнорирование факта персистенции вирусов при назначении комплексного лечения может не дать желаемого результата и/или привести к непредвиденным вирусиндуцированным осложнениям и исходу. Также, факт скрытой персистенции герпесвирусов в организме реципиента необходимо учитывать при трансплантации, ведь реактивироваться может не только донорская инфекция.

Литература:

1. Choussat R., Montalescot G., Collet J.-P. et al. // Am. J. of Cardiol.-2000.-Vol.4 - P.379 – 384.
2. Kinjo K., Sato H., Sato H. et al. // Am. Heart J. – 2003. – Vol. 146 (2). – P. 324 – 330.
3. Zhu J., Nieto F.J., Horne B.D., et al. // Circulation. – 2001. – Vol. – 103. – P. 45 – 51.
4. Лутай М.И. // Сердце и сосуды. – 2004. - №3. – С.89 – 100.
5. Перемот С.Д., Целуйко В.И., Смелянская М.В. и др.// Укр. кард. журнал. – 2000.- №3.-С.30 -33.
6. Kaski J.C., Zouridakis E.G. // Eur. Heart J. – 2001. – Vol.3. – P. 110 – 115.
7. Roivainan V., Viik-Kajander V., Palosuo T. et al. // Circulation. – 2000. – Vol. – 101. – P. 252 – 257.
8. Horne B., Muhlestein J., Cariguist J. et al. // Circulation. – 2003. – Vol. – 107. – P. 258 – 263.

УДК 616.24 – 002.5 - 06: 578.835.15.083.33

ПЕРСИСТУЮЧІ ГЕРПЕСВІРУСИ ЯК ПОТЕНЦІЙНИЙ ТРИГЕР-ФАКТОР СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Смілянська М.В., Перемот С.Д., Мартинов А.В.

Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.Мечникова АМН України (м.Харків)

Отримані результати свідчать про те, що в організмі людини, яка страждає на хронічну соматичну патологію в одному або кількох органах досить часто знаходиться представник персистуючої групи герпесів.

Присутність в організмі вірусу, а тим більше кількох вірусів в одному органі, може запустити механізм реактивації персистуючої інфекції, яка була викликана одним із представників сімейства з подальшим залученням до процесу інших вірусів. Крім того, при проникненні до організму хазяїна з латентною інфекцією спорідненого до нього вірусу цілком стає можливою їхня взаємопотенціююча дія.

Ключові слова: герпесвіруси, персистенція, соматична патологія

УДК 616.24 – 002.5 - 06: 578.835.15.083.33

ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ ГЕРПЕСВИРУСЫ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРИГЕР-ФАКТОР СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Смелянская М.В., Перемот С.Д., Мартынов А.В.

Институт микробиологии и иммунологии им. И.И.Мечникова АМН Украины (г.Харьков)

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в организме человека, который страдает хронической соматической патологией в одном либо нескольких органах довольно часто находится представитель семейства персистирующих герпесвирусов. Присутствие в организме вируса, а тем более нескольких вирусов в одном органе, может запустить механизм реактивации персистирующей инфекции, которая была вызвана одним из представителей семейства с дальнейшим вовлечением в процесс других вирусов. Кроме того, при проникновении в организм хазяина с латентной инфекцией родственного ему вируса, вполне становится возможным их взаимопотенцирующее действие.

Ключевые слова: герпесвирусы, персистенция, соматическая патология

UDC 616.24 – 002.5 - 06: 578.835.15.083.33

PERSISTENT HERPESVIRUSES AS POTENTIAL TRIGGER-FACTOR OF SOME SOMATIC DISEASES

Smelyanskaya M.V., Peremot S.D., Martynov A.V.

Mechnicov Institute of microbiology and immunology

Obtained results shown that in human's organism, especially with chronic somatic pathology, were presented persistent viruses of herpes group in one or more organs with big probability. Presence persistent viruses of herpes group in one or more human's organs can start mechanism of reactivation of persistent infection, caused by herpes virus with involved in infectious process other not herpes group viruses. Besides after infected by herpes virus of host organism the related virus from other group are possible caused of they exaltation action.

Key words: herpesviruses, persistence, somatic pathology.