

# КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

Т.М. Любошенко<sup>1</sup>, Т.И. Долгих<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия

<sup>2</sup> БУЗОО Клинический диагностический центр, г. Омск, Россия

**Резюме.** Изучены особенности клинического состояния, иммунного и интерферонового статусов у 180 пациентов с верифицированной инфекцией различной тяжести, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГИ). Установлено увеличение частоты бактериальных инфекций по мере утяжеления течения ВПГИ. У пациентов с легким течением в сравнении с больными других групп чаще выявлялся фурункулез. У пациенток со среднетяжелым течением ВПГИ чаще регистрировался вагинальный кандидоз. У пациентов с тяжелым течением ВПГИ чаще выявлялись ассоциация лабиального и генитального герпеса, а также инфекция, вызванная вирусом папилломы человека. По мере утяжеления течения инфекции повышалась частота регистрации дисбиоза, астении, субфебрильной температуры, железодефицитной анемии и злокачественных новообразований. Наибольшая частота аллергических реакций имела место у больных со среднетяжелым течением ВПГИ. Не выявлено зависимости проявления аутоиммунного синдрома от тяжести течения ВПГИ. Степень снижения клеточного звена иммунитета и нарушений в системе интерферона усиливается по мере утяжеления течения ВПГИ.

**Ключевые слова:** герпесвирусная инфекция, клинические проявления, диагностика, иммунный профиль, тяжесть течения.

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH HERPES INFECTIONS OF VARYING SEVERITY

Lyuboshenko T.M.<sup>a</sup>, Dolgikh T.I.<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Omsk State Medical Academy, Russian Ministry of Health, Omsk, Russian Federation

<sup>b</sup> Clinical Diagnostic Centre, Omsk, Russian Federation

**Abstract.** The peculiarities of clinical signs, immune and interferon status in 180 patients with laboratory confirmed infection of varying severity, caused by herpes simplex virus (VSHI) have been studied. It was determined that frequency of bacterial infections is increased in patients with more severe clinical forms of VSHI. In patients with mild course furunculosis was more often detected than in other groups. In patients with moderate course of VSHI vaginal candidiasis was more common. In patients with severe VSHI course the combination of labial and genital herpes as well as infection caused by the human papilloma virus were more prevalent. In case of severe infection occurred an increased frequency of dysbiosis, fatigue, low grade temperature, iron deficiency anemia and malignancies. The highest frequency of allergic reactions is observed in patients with moderate course of VSHI. The autoimmune syndrome manifestations were not depend on the severity of VSHI. The degree of reduction of cell immunity and disorders in the system of interferon were closely related to severity of VSHI course.

**Key words:** herpesvirus infection, clinical manifestations, diagnosis, immune profile, course severity.

---

### Адрес для переписки:

Любошенко Татьяна Михайловна  
644009, Россия, г. Омск, ул. Масленникова, 150.  
Тел.: 8 (3812) 36-36-83 (служебн.).  
E-mail: luboshenkotm@mail.ru

### Contacts:

Tatiana M. Lyuboshenko  
644009, Russian Federation, Omsk, Maslennikova str., 150.  
Phone: +7 (3812) 36-36-83 (office).  
E-mail: luboshenkotm@mail.ru

---

### Библиографическое описание:

Любошенко Т.М., Долгих Т.И. Клинико-иммунологическая характеристика больных с герпесвирусной инфекцией различной тяжести // Инфекция и иммунитет. 2014. Т. 4, № 4. С. 359–364.  
doi: 10.15789/2220-7619-2014-4-359-364

### Citation:

Lyuboshenko T.M., Dolgikh T.I. Clinical and immunological characteristics of patients with herpes infections of varying severity // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2014, vol. 4, no. 4, pp. 359–364. doi: 10.15789/2220-7619-2014-4-359-364

© Любошенко Т.М., Долгих Т.И., 2014

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-2014-4-359-364>

Вирусами герпеса инфицировано 65–90% населения планеты. По данным ВОЗ, смертность, обусловленная герпесвирусами, занимает второе место после гриппа. На территории России различными формами герпетической инфекции страдают около 20 млн человек [3, 6, 7]. В настоящее время неуклонно увеличивается число больных рецидивирующей герпетической инфекцией, вызванной вирусами простого герпеса (ВПГИ) 1 и 2 типа различной локализации [1]. Считается, что у лиц с нормальным иммунным ответом размножение ВПГ находится под иммунологическим контролем, и рецидивы бывают крайне редко или не возникают в течение всей жизни. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, повреждающих иммунную систему, возможно ослабление контроля над репликацией вируса и соответственно развитие рецидива. Кроме того, высокая мутационная активность вирусного генома также способствует ускользанию вируса от иммунологического контроля [10]. При длительной хронической инфекции вирусы оказывают многостороннее неблагоприятное действие на иммунную систему человека [2, 3]. ВПГ прямо повреждают клетки иммунной системы (лимфоциты, макрофаги и естественные киллеры). Синтезируя белки-супрессоры и химерные белки, вирусы угнетают многие реакции иммунитета: ВПГ могут блокировать действие интерферона, нарушать распознавание инфицированных клеток и другие защитные реакции [4, 9]. Несмотря на многочисленные исследования в области вирусологии, проблемы герпесвирусных инфекций не теряют своей актуальности [8], так как вопросы патогенеза и терапии, особенно тяжелого и крайне тяжелого течения ВПГИ, по-прежнему не решены [5]. С целью совершенствования диагностики и лечения больных с ВПГИ проведена оценка клинико-иммунологических параметров больных с данной патологией.

## Материалы и методы

Отбор больных в группы осуществлялся методом сплошного наблюдения при обращении к клиническому иммунологу. Для определения частоты встречаемости ВПГИ различной степени тяжести случайным образом были обследованы 258 пациентов. Из них герпетическая инфекция верифицирована у 180 человек. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа — 60 человек (48 женщин и 12 мужчин, средний возраст  $37,1 \pm 1,2$  лет) с легким течением ВПГИ; 2 группа — 59 человек (37 женщин и 23 мужчины, средний возраст  $37,5 \pm 1,0$  лет) со средней степенью тяжести течения ВПГИ; 3 группа — 61 человек (48 женщин и 17 мужчин; средний возраст  $33,8 \pm 0,9$  лет) с тяжелым течением ВПГИ. Контрольную груп-

пу составили 15 практически здоровых доноров (средний возраст  $29,2 \pm 2,9$  лет). Легкое течение ВПГИ характеризовалось частотой рецидивов три и менее в год, длительность рецидива — 3–7 дней, область поражения небольшая, общее состояние пациента не страдает; средней степени тяжести течение герпеса — частотой рецидивов 4–6 в год, длительность рецидива — 7–14 дней, очагов высыпаний несколько, общее самочувствие при рецидивах ухудшается; при тяжелом течении — число рецидивов достигает больше 6 в год, очагов высыпаний много, выражены симптомы общей интоксикации, нарушено физическое и психическое самочувствие [3]. Наличие ВПГИ подтверждали на основании данных анамнеза, клиники, а также выявления ДНК ВПГ методом полимеразной цепной реакции, детекции «ранних белков» вируса в реакции непрямой иммунофлюоресценции, определения специфических антител классов IgA, M, G методом иммуноферментного анализа, выявления антител к отдельным белкам вируса в иммуноблотинге. Параллельно проводили лабораторные исследования, направленные на выявление возбудителей сопутствующих инфекций. Исследование иммунного статуса включало определение на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC 500» (Beckman Coulter, США) основных субпопуляций лимфоцитов CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>. Методом нефелометрии на анализаторе белков «Turbox» (Orion Diagnostics, Финляндия) определяли содержание иммуноглобулинов классов A, M, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. Пролиферативная способность лимфоцитов оценивалась в реакции бласттрансформации при добавлении в культуральную среду фитогемагглютинаина (ФГА, Difco, США) в концентрации 10 мкг/мл и без него (спонтанный и стимулированный варианты). Фагоцитарная активность нейтрофилов определялась стандартными методами. Интерфероновый статус оценивали по уровню сывороточного IFN $\alpha$ , IFN $\gamma$  и продукции лейкоцитами IFN $\gamma$  при стимуляции фитогемагглютинином [тест-системы ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург) и ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск)]. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica 6.0 с использованием метода углового преобразования Фишера (Рф), критерия Манна–Уитни (U). Различия величин считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

При анализе частоты встречаемости герпеса различной степени тяжести у пациентов, обратившихся к клиническому иммунологу, установлено, что у каждого второго регистри-

ровалось легкое течение ВПГИ, у каждого третьего больного — среднетяжелое течение ВПГИ и тяжелое течение данной инфекции — у 17% пациентов. У обследованных больных наличие инфекционного синдрома характеризовалось следующим образом. Из инфекций, вызываемых атипичными микроорганизмами у больных с ВПГИ чаще встречался респираторный микоплазмоз (18,3; 16,9 и 14,8% случаев) и урогенитальный хламидиоз (10; 15,2 и 18% больных соответственно в 1, 2 и 3 группах). Хронические бактериальные инфекции чаще наблюдались у пациентов 2 и 3 групп в сравнении с пациентами 1 группы (в 1 группе — в 20%, во 2 группе — в 50,8%, в 3 группе — в 60,7% случаев,  $p < 0,001$ ). Среди этих инфекций преобладали заболевания ЛОР-органов (15; 32,2 и 26,2%) и урогенитального тракта (20; 13,6 и 26,2% больных соответственно в 1, 2 и 3 группах).

С увеличением тяжести течения ВПГИ уменьшалась доля больных, страдающих фурункулезом (26,7; 20,3 и 13,2% соответственно в 1, 2 и 3 группах) и чаще имела место ассоциация ВПГ-1 с ВПГ-2 (6,7; 13,6 и 23,0%;  $p = 0,004$  при сравнении больных 1 и 3 групп). Из других вирусных инфекций наиболее частой ассоциацией ВПГ-1 были цитомегаловирусная инфекция (38,3; 33,9 и 23%) и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр (36,7; 45,8 и 32,8% в 1, 2 и 3 группах). Ассоциация с вирусом папилломы человека имела место у 11,7; 11,9 и 18% пациентов соответственно в 1, 2 и 3 группах. Токсоплазмоз регистрировался у 11,7; 10,2 и 11,5% больных 1, 2 и 3 групп. Микоз чаще наблюдался у больных со средней степенью тяжести течения ВПГИ — 13,6% больных в сравнении с пациентами 1 и 3 групп (8,3 и 8,2%). Вульвовагинальный кандидоз также чаще встречался у пациенток 2 группы — в 30,5% случаев в сравнении с пациентками 1 и 3 групп (18,3 и 19,7% женщин). Следует отметить более частую регистрацию гинекологической патологии у женщин 2 группы (35,6% женщин) в сравнении с пациентками 1 и 3 групп (30 и 27,9%). Среди гинекологической патологии часто отмечалась эрозия шейки матки — у 30; 15,2 и 27,9% пациенток 1, 2 и 3 групп. Не выявлено достоверных отличий по частоте регистрации осложненного акушерского анамнеза у женщин, отличающихся по тяжести течения ВПГИ (20; 11,9 и 13,2% случаев соответственно в 1, 2 и 3 группах).

Субфебрилитет отмечен у 26,7% больных 1 группы, 25,4% — 2 группы и 32,8% — 3 группы. Выявлена тенденция увеличения доли пациентов с астений по мере утяжеления течения ВПГИ (16,7; 18,6 и 26,2%). Такая же корреляция отмечена в отношении дисбактериоза (6,7; 11,9 и 14,8% в 1, 2 и 3 группах соответственно).

У пациентов 3 группы чаще регистрировалась аллергия (в 24,6% случаев) в сравнении с пациентами 1 и 2 групп (16,7 и 16,9%). Аллергический синдром проявлялся в виде аллергического риноконъюнктивита, крапивницы, атопического дерматита и бронхиальной астмы. Доля пациентов с аутоиммунным синдромом составила 15% в 1 группе, 11,9% — во 2 группе и 14,8% — в 3 группе. Это позволяет предположить, что частота аутоиммунного синдрома у больных с ВПГИ не зависела от тяжести течения данной инфекции. Вместе с тем, отмечена тенденция повышения частоты встречаемости железодефицитной анемии и злокачественных новообразований с утяжелением течения ВПГИ.

Среди больных с тяжелым течением герпеса чаще имела место тяжелая степень ИДС ( $p = 0,028$ ) в сравнении с пациентами с легким и среднетяжелым течением данной инфекции. У больных всех групп чаще встречался клеточно-фагоцитарный тип ИДС (у половины больных в каждой группе). У пациентов 3 группы наблюдалась тенденция более частой регистрации изолированного фагоцитарного типа ИДС в сравнении с больными 1 и 2 групп.

Частотный анализ позволил выделить показатели, снижение которых наиболее часто имело место у больных с ВПГИ: доля  $CD4^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD19^+$ , иммунорегуляторный индекс. Абсолютное содержание лейкоцитов в крови больных ВПГИ не имело достоверных различий с контролем, что подтверждает отсутствие гиперергического иммунного ответа на антигенный раздражитель, либо свидетельствует об истощении возможностей иммунной системы в силу специфических реакций вируса с клетками иммунной системы. При этом можно отметить более высокий уровень лейкоцитов у больных 2 группы ( $6,2 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ ) в сравнении с пациентами других групп ( $5,4 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$  — в 1 группе и  $5,4 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$  — во 2 группе;  $p < 0,05$ ). У пациентов всех трех групп отмечалось относительное содержание лимфоцитов на верхней границе нормы ( $35,0 \pm 0,8$ ;  $36,2 \pm 0,7$ ;  $40,2 \pm 0,6\%$  соответственно в 1, 2 и 3 группах). Доля  $CD3^+$  клеток оказалась выше у пациентов 1 группы в сравнении с больными 2 и 3 групп, при этом абсолютное количество этих клеток у пациентов с легким течением ВПГИ было ниже в сравнении с пациентами со среднетяжелым течением ВПГИ (табл. 1). Доля  $CD3^+CD4^+$  лимфоцитов у пациентов с тяжелым течением ВПГИ ниже нормы, у больных с легким течением ВПГИ — на нижней границе нормы, а абсолютное количество этих клеток у больных 1 и 3 групп — ниже нормы. Содержание субпопуляции  $CD3^+CD8^+$  лимфоцитов у больных всех групп не отличалось от нормы. Самый низкий иммунорегуляторный

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ВПГИ, М±m**

Показатель	Легкое течение ВПГИ	Среднетяжелое течение ВПГИ	Тяжелое течение ВПГИ
CD3 <sup>+</sup> , %	58,7±0,6 <sup>1-2,3</sup>	54,4±1,0	53,1±0,9
CD3 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,86±0,03 <sup>1-2</sup>	1,0±0,03	0,94±0,03
CD4 <sup>+</sup> , %	31,0±0,6 <sup>1-2,3</sup>	35,0±0,6 <sup>2-3</sup>	28,2±0,4
CD4 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,51±0,02 <sup>1-2</sup>	0,61±0,02 <sup>2-3</sup>	0,52±0,02
CD8 <sup>+</sup> , %	29,0±0,8 <sup>1-2</sup>	36,0±0,7 <sup>2-3</sup>	27,9±1,0
CD8 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,52±0,02 <sup>1-2,3</sup>	0,59±0,01	0,55±0,02
CD16 <sup>+</sup> , %	13,6±0,6 <sup>1-2,3</sup>	8,7±0,2	8,3±0,4
CD16 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,26±0,01 <sup>1-2,3</sup>	0,23±0,005	0,20±0,01
CD19 <sup>+</sup> , %	3,9±0,06 <sup>1-2,3</sup>	7,1±0,4	3,2±0,02
CD19 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,06±0,001 <sup>1-2</sup>	0,09±0,02 <sup>2-3</sup>	0,05±0,02
CD25 <sup>+</sup> , %	4,6±0,2 <sup>1-2,3</sup>	6,7±0,2 <sup>2-3</sup>	3,0±0,1
CD25 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,12±0,01 <sup>1-2,3</sup>	0,08±0,0005	0,08±0,0007
CD95 <sup>+</sup> , %	12,2±0,4 <sup>1-3</sup>	12,5±0,4 <sup>2-3</sup>	4,1±0,3
CD95 <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,17±0,0002 <sup>1-2,3</sup>	0,14±0,0009 <sup>2-3</sup>	0,07±0,01
HLA-DR <sup>+</sup> , %	6,2±0,3 <sup>1-2,3</sup>	8,8±0,4 <sup>2-3</sup>	15,0±0,6
HLA-DR <sup>+</sup> , × 10 <sup>9</sup> /л	0,14±0,003 <sup>1-2,3</sup>	0,06±0,0006 <sup>2-3</sup>	0,29±0,006
ИРИ	1,0±0,03 <sup>1-3</sup>	1,1±0,05 <sup>2-3</sup>	0,9±0,04
РБТЛ, индуцированный	42,0±0,6 <sup>1-2</sup>	45,8±0,9 <sup>2-3</sup>	40,5±0,5

**Примечания.** <sup>1-2</sup> — различия статистически значимы (p < 0,05) при сравнении показателей больных 1 и 2 групп;

<sup>1-3</sup> — различия статистически значимы при сравнении показателей больных 1 группы и 3 групп;

<sup>2-3</sup> — различия статистически значимы при сравнении показателей больных 2 и 3 групп.

индекс определен у пациентов с тяжелым течением ВПГИ. Это было вызвано изменениями содержания CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> клеток. Уровень CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup> лимфоцитов у пациентов всех групп отмечен в референсном диапазоне, но абсолютное и относительное количество клеток данной субпопуляции достоверно ниже у больных 2 и 3 групп в сравнении с больными 1 группы. Доля CD19<sup>+</sup> лимфоцитов на границе нижней нормы определена у больных 1 и 3 групп, а абсолютное количество клеток данной субпопуляции достоверно снижено у пациентов всех групп. Наиболее низкое относительное содер-

жание клеток CD25<sup>+</sup> — маркеров ранней активации лимфоцитов — определялось у пациентов 3 группы, а наиболее высокое — у больных 2 группы, при этом абсолютное количество этих клеток достоверно было больше у больных с легким течением ВПГИ.

Доля CD95<sup>+</sup> лимфоцитов — маркеров поздней активации клеток была в 3 раза ниже у больных с тяжелым течением ВПГИ в сравнении с пациентами с легким и среднетяжелым течением данной инфекции. При этом относительное и абсолютное количество HLA-DR<sup>+</sup> клеток было достоверно выше у больных с тяжелым те-

**ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ВПГИ, М±m**

Показатель	Легкое течение ВПГИ	Среднетяжелое течение ВПГИ	Тяжелое течение ВПГИ
Фагоцитарное число	5,8±0,06 <sup>1-2,3</sup>	4,7±0,03 <sup>2-3</sup>	5,2±0,08
Фагоцитарный индекс	65,2±0,3 <sup>1-2,3</sup>	83,7±0,3 <sup>2-3</sup>	60,1±1,7
ИЗФ, ед.	0,68±0,007 <sup>1-2</sup>	0,80±0,006 <sup>2-3</sup>	0,63±0,04
НСТ-тест, спонтанный	15,1±0,8 <sup>1-2</sup>	11,6±0,6 <sup>2-3</sup>	15,4±0,4
НСТ-тест, индуцированный	16,8±0,7 <sup>1-2</sup>	10,2±0,3 <sup>2-3</sup>	18,2±0,4
ЦИК по Хашковой, ед.	129,1±6,0 <sup>1-2</sup>	238,8±0,1 <sup>2-3</sup>	119,0 ±0,7
ЦИК по Дижону, мг/мл	2,3±0,03 <sup>1-2</sup>	3,0±0,04 <sup>2-3</sup>	2,1±0,02
IgM, г/л	2,0±0,09 <sup>1-2,3</sup>	1,8±0,05 <sup>2-3</sup>	2,3±0,01
IgG, г/л	14,2±0,2 <sup>1-2,3</sup>	12,0±0,2 <sup>2-3</sup>	17,3±0,06
IgA, г/л	2,9±0,04 <sup>1-2,3</sup>	2,3±0,06 <sup>2-3</sup>	4,3±0,02

**Примечания.** <sup>1-2</sup> — различия статистически значимы (p < 0,05) при сравнении показателей больных 1 и 2 групп;

<sup>1-3</sup> — различия статистически значимы при сравнении показателей больных 1 группы и 3 групп;

<sup>2-3</sup> — различия статистически значимы при сравнении показателей больных 2 и 3 групп.

**ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ВПГИ, М±m**

Показатель	Легкое течение ВПГИ	Среднетяжелое течение ВПГИ	Тяжелое течение ВПГИ
IFN $\alpha$ , пг/мл	73,7 $\pm$ 0,3 <sup>1-2,3</sup>	6,1 $\pm$ 0,3 <sup>2-3</sup>	7,6 $\pm$ 0,1
IFN $\gamma$ , спонтанный, пг/мл	23,1 $\pm$ 1,6 <sup>1-2,3</sup>	71,4 $\pm$ 6,0 <sup>2-3</sup>	2,3 $\pm$ 0,1
IFN $\gamma$ , индуцированный, пг/мл	2214,0 $\pm$ 93,0	2338,0 $\pm$ 119,0	2375,0 $\pm$ 81,0

**Примечания.** <sup>1-2</sup> — различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей больных 1 и 2 групп;

<sup>1-3</sup> — различия статистически значимы при сравнении показателей больных 1 группы и 3 групп;

<sup>2-3</sup> — различия статистически значимы при сравнении показателей больных 2 и 3 групп.

чением ВПГИ. Уровень HLA-DR<sup>+</sup> лимфоцитов, отражающих продукцию IL-2 и несущих рецептор DR<sup>+</sup>, необходимый для распознавания вирусинфицированных клеток и других реакций иммунитета, увеличивался по мере утяжеления течения ВПГИ. Не было выявлено различий в пролиферативной активности лимфоцитов (РБТЛ) у больных в зависимости от тяжести течения ВПГИ. При этом данный показатель был ниже нормы у пациентов всех групп. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у больных всех групп не отличались от нормы, кроме индекса завершенности фагоцитоза (табл. 2). Последний был снижен у пациентов всех 3 групп, особенно у больных с тяжелым течением ВПГИ. Спонтанный уровень кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов у пациентов всех групп был на верхней границе нормы при невысоких значениях активированного НСТ-теста. Это свидетельствует о снижении функционального резерва микрофагов.

У больных 2 группы отмечался самый низкий уровень иммуноглобулинов основных классов в сравнении с пациентами других групп, то есть отсутствовало адекватное повышение продукции антител в ответ на инфекцию. Самый высокий уровень иммуноглобулинов имел место у пациентов с тяжелым течением ВПГИ. При этом у пациентов 2 группы выявлен самый высокий уровень ЦИК, что является неблагоприятным фактором в плане формирования аутоиммунной патологии. Последнее связано с тем, что длительная циркуляция ЦИК может приводить к отложению их на эндотелии сосудов. Неадекватное антителообразование выявлено у пациентов со среднетяжелым течением ВПГИ, у которых самый высокий уровень CD19<sup>+</sup> сопровождался самым низким уровнем иммуноглобулинов в сравнении с пациентами других групп.

При изучении интерферонового статуса выявлен высокий уровень IFN $\alpha$  у пациентов с легким течением ВПГИ и низкий уровень данного цитокина у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ВПГИ (табл. 3). Столь значительное повышение выработки IFN $\alpha$  у больных с легким течением ВПГИ способствует подавлению репликации вируса, увеличивая экспрессию антигенов ГКГС 1-го класса, вследствие чего повышается чувствительность вирусинфицированных клеток к цитотоксическому действию лимфоцитов, содержание которых в данной группе тоже значительно выше в сравнении с пациентами со среднетяжелым и тяжелым течением ВПГИ. Снижение продукции IFN $\alpha$ , играющего важнейшую роль в осуществлении противовирусной защиты, у пациентов 2 и 3 групп, вероятно, способствует прогрессированию инфекционного процесса. Кроме того, под действием IFN $\alpha$  увеличивается синтез IFN $\gamma$ , являющегося важнейшим фактором в дифференцировке Т-хелперов и развитии противовирусной защиты. Спонтанный уровень IFN $\gamma$  был выше нормы у пациентов 2 группы, а самый низкий уровень — у больных 3 группы. Уровень индуцированного IFN $\gamma$  достоверно не отличался у пациентов с различной степенью тяжести течения ВПГИ.

У пациентов 1 и 3 групп имело место нарушение физиологической пропорции IFN $\alpha$  и IFN $\gamma$  в пользу первого. Недостаточность спонтанной продукции «иммунорегуляторного» IFN $\gamma$  у пациентов с тяжелым течением ВПГИ косвенно свидетельствует о нарушении функциональной активности CD4<sup>+</sup> клеток.

Таким образом, проведенное исследование выявило клинические и иммунологические различия у пациентов с ВПГИ различной степени тяжести, что может использоваться для оценки тяжести течения инфекционного процесса и дифференцированного подхода к лечению.

## Список литературы/References

- Булиева Н.Б. Эпидемиология оппортунистических инфекций при гемобластозах (обзор) // Медицинский альманах. 2011. № 5 (18). С. 132–137. [Bulieva N.B. Epidemiology of opportunistic infections in hematological malignancies (review). *Meditsinskii al'manakh = Medical Almanac*, 2011, vol. 18, no. 5, pp. 132–137. (In Russ.)]
- Долгих Т.И., Соколова Т.Ф., Минакова Е.Ю. Изучение иммунофенотипа лимфоцитов у пациентов с микст-инфекцией, вызванной вирусами семейства Herpesviridae // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12, № 4–5. С. 433–436. [Dolgikh T.I., Sokolova T.F., Minakova E.Yu. The immunophenotype of lymphocytes in patients with mixed infection caused by viruses of the family Herpesviridae. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2010, vol. 12, no. 4–5, pp. 433–436. (In Russ.)]

3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2006. 303 с. [Isakov V.A., Arkhipov E.I., Isakov D.V. Herpesvirus infections in man: a guide for physicians. *St. Petersburg: SpetsLit, 2006. 303 p.*]
4. Нагоев Б.С., Камбачокова З.А. Состояние клеточного иммунитета у больных герпесвирусными инфекциями // Вестник новых медицинских технологий. 2011. № 3 (18). С. 325–327. [Nagoev B.S., Kambachokova Z.A. State of cellular immunity in patients with herpes virus infection. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Herald of New Medical Technologies, 2011, vol. 18, no. 3, pp. 325–327. (In Russ.)*]
5. Новикова И.А., Злотникова М.В. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных герпетической инфекцией тяжелого течения // Медицинская иммунология. 2010. Т. 12, № 4–5. С. 331–336. [Novikova I.A., Zlotnikova M.V. Subpopulations of lymphocytes in patients with herpes infection heavy flow. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology, 2010, vol. 12, no. 4–5, pp. 331–336. (In Russ.)*]
6. Пронькина Н.С., Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Тихонова Ю.С. Характеристика параметров иммунного статуса у больных хронической герпетической инфекцией с формированием синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции // Фундаментальные исследования. 2013. № 5. С. 124–128. [Pronkina N.S., Buligin G.V., Kamzalakova N.I., Tikhonov Yu.S. Characteristic parameters of the immune status of patients with chronic herpes infection with the formation of chronic fatigue syndrome and immune dysfunction. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research, 2013, no. 5, pp. 124–128. (In Russ.)*]
7. Черевко Н.А., Попова И.С., Климов В.В. Особенности изменения популяционного иммунитета населения на фоне герпес-инфицирования // Российский аллергологический журнал. 2010. № 1 (1). С. 207–208. [Tcherevko N.A., Popov I.S., Klimov V.V. Features changing herd immunity of the population against the backdrop of a herpes infection. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal = Russian Journal of Allergy, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 207–208. (In Russ.)*]
8. Чигвинцева Е.А., Герасимова Н.М. Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения герпесвирусных заболеваний // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. № 3. С. 89–94. [Chigvintseva E.A., Gerasimova N.M. Modern problems of epidemiology, diagnosis and treatment of herpesvirus diseases. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoi kosmetologii = Modern Problems of Dermatology and Venereology, Immunology and Medical Cosmetology, 2009, no. 3, pp. 89–94. (In Russ.)*]
9. Jones C.A. Vertical transmission of genital herpes: prevention and treatment options. *Drugs, 2009, vol. 69, no. 4, pp. 421–434.*
10. Ljungman P. Viral infections: current diagnosis and treatment. *Hematology J., 2011, no. 5, pp. 63–68.*

**Авторы:**

**Любошенко Т.М.**, к.м.н., доцент, доцент кафедры анатомии, физиологии, спортивной медицины и гигиены Сибирского государственного университета физической культуры и спорта, г. Омск, Россия;

**Долгих Т.И.**, д.м.н., профессор, зав. лабораторией Клинического диагностического центра, г. Омск, Россия.

**Authors:**

**Lyuboshenko T.M.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Associate Professor of Anatomy, Physiology, Sports Medicine and Hygiene Siberian State University of Physical Culture and Sports, Omsk, Russian Federation;

**Dolgikh T.I.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head of the Laboratory of Clinical Diagnostic Center, Omsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 25.05.2014  
Отправлена на доработку 28.05.2014  
Принята к печати 22.09.2014

Received 25.05.2014  
Revision received 28.05.2014  
Accepted 22.09.2014