

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Иванова О.Н.¹

¹ФГАОУ ВО Северо-Восточный федеральный университет имени М.К.Аммосова, Якутск, e-mail: olgadoctor@list.ru

Данная статья посвящена актуальной проблеме - проявлению лабиального герпеса у детей. Лабиальный герпес — вирусное заболевание, характеризующееся высыпанием тесно сгруппированных пузырьков слизистой губ. Была обследована группа детей (n=30) в возрасте от 3 до 9 лет с лабиальным герпесом (основная группа). Также была представлена группа здоровых детей (n=20) (контрольная группа), сравниваемые группы детей сопоставимы по возрасту. У всех детей основной группы (n=30) выявлен положительный ИФА на HSV - 1 IgM и HSV- 2IgM, HSV - 1 IgG и HSV - 2 IgG сомнительные и положительные, а также обнаружен ДНК HSV в моче. Детям основной и контрольных групп проведено обследование иммунного статуса (CD3+,CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgG, IgM, IgE) на базе РБ №1-НЦМ РС (Я). Выявлено, что у детей с лабиальным герпесом снижено содержание IgA, CD19+ лимфоцитов. Обследованным основной группы была проведена терапия препаратом гроприносин 500мг в возрастной дозе в течение 10 дней, затем препаратом ликопид 1мг в сутки в течение 10 дней. Выявлено, что терапия препаратами гроприносин и ликопид приводит к нормализации сниженных показателей иммунного статуса: повышение содержания CD19+,IgA увеличение концентрации IgA, а также исчезновению появления лабиального герпеса у детей.

Ключевые слова: герпес, дети, иммунитет, иммунокорректор, иммуноглобулины, лимфоциты.

THE STUDY OF IMMUNITY IN CHILDREN WITH HERPETIC INFECTION

Ivanova O.N.¹

¹Federal STATE of North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov, Yakutsk, e-mail: olgadoctor@list.ru

This article is devoted to the actual problem-exacerbations of herpes infection (labile herpes) in children. Labial herpes is a viral disease characterized by the precipitation of closely grouped bubbles of the lip mucosa. a group of children (n=30) aged 3 to 9 years with labial herpes was examined. A group of healthy children (n=20) was also examined, compared groups of children are comparable in age. In all children (n=30) positive IFA on HSV - 1 IgM and HSV - 2 IgM, HSV - 1 IgG and HSV - 2 IgG were found to be questionable and positive, and HSV DNA was found in urine. All children were examined immune status (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgG, IgM, IgE) on the basis of RB №1-NCM RS (I). Comparison of mean values was performed by one-factor dispersion analysis using student's T-test to assess the equality of Fisher's f-test averages. The relationship between the parameters was estimated using linear and rank correlation coefficients. Changes in the General and biochemical analysis of blood are not revealed. It was revealed that the content of IgA, CD19+ lymphocytes was decreased in children with labial herpes. All examined children received therapy drug groprinosin 500 mg age dose for 10 days, then the drug Likopid 1 mg a day for 10 days. All children with labial herpes have immune dysfunction or insufficiency affecting cellular and humoral immunity (IgA decrease, CD19 + lymphocytes decrease). It is revealed that therapy drugs groprinosin and Likopid normalizes reduced immune status indices: increase in the content of CD19+, IgA increased IgA concentration, and lower manifestations labiales herpes in children.

Keywords: herpes, children, immunity, immunocorrector, immunoglobulins, lymphocytes.

Возбудитель герпетической инфекции – фильтрующийся вирус, поражающий преимущественно кожу, слизистые оболочки, центральную нервную систему. На коже появляется группа пузырьков, с прозрачным содержимым, через 2-3 дня ссыхающаяся в корочку, после их отпадения – эрозия быстро эпителизируется. Излюбленная локализация вокруг рта, веках, щеках [1-3].

Вирусы простого герпеса инфицируют детей с раннего возраста (ВПГ-1), ВПГ-2 – подростков, в том числе инфицированных ВПГ-1[4].

У лиц с пониженным иммунным ответом возможны частые обострения герпетической инфекции[5,6].

Инкубационный период при простом герпесе — от 2 до 12 дней. Первичное инфицирование у 80—85 % больных протекает бессимптомно. Таким образом, исследования схем лечения герпетической инфекции представляет интерес для практикующих врачей педиатров, аллергологов-иммунологов.

Цель исследования: Изучить особенности иммунной системы у детей с лабиальным герпесом и эффективность проводимой терапии препаратами гроприносин и ликопид.

Материалы и методы исследования была обследована группа детей (n=30) в возрасте от 3 до 9 лет с лабиальным герпесом (основная группа). Всем детям проведен общий и биохимический анализ крови. Также представлена группа здоровых детей (n=20) (группа контроля), сравниваемые группы детей сопоставимы по возрасту. У детей основной группы (n=30) выявлен положительный ИФА на HSV - 1 IgM и HSV- 2IgM, HSV- 1 IgG и HSV - 2IgG и положительные, а также обнаружен ДНК HSV в моче. Детям основной и контрольных групп проведено обследование иммунного статуса (CD3+,CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, IgA, IgG, IgM, IgE) на базе РБ №1-НЦМ РС (Я). Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel с вычислением среднеарифметического отклонения с последующим расчетом критерия Стьюдента. Статистически доказанным считалось значение при возможности ошибки меньше 5% или $P < 0,05$.

Результаты исследования

У детей основной группы отмечалась пузырьки на слизистой оболочке губ в течение предыдущих шести месяцев. Как видно из таблицы 2 отмечено снижение содержания уровня эритроцитов, гемоглобина, умеренный лейкоцитоз и лимфоцитоз, палочкоядерный сдвиг у детей основной группы.

У детей основной группы (n=30) выявлен положительный ИФА на HSV - 1 IgM и HSV -2IgM, HSV Ig G- 1 и HSV - 2 IgG сомнительные и положительные, а также обнаружен ДНК HSV в моче (таблица1).

Таблица 1

Интерпретация ИФА на антитела HSV

Лабораторные показатели	Интерпретация
Anti – HSV Ig G +	Анализ выявил наличие антител к вирусу, и что заболевание уже ранее было перенесено.
Anti – HSV Ig M+	Антитела свидетельствуют об остром течении заболевания.

Anti – HSV Ig M-/Anti – HSV Ig G-	Отсутствие антител свидетельствует о полном отсутствии инфицирования
Anti – HSV Ig M+/Anti – HSV Ig G+	Заражение вирусом на начальной стадии.
Anti – HSV Ig M+/Anti – HSV Ig G+	Антитела указывают на обострение или хроническую форму заболевания.
Anti – HSV Ig M-/Anti – HSV Ig G+	Вирусная инфекция в состоянии ремиссии.

Таблица 2

Изменения показателей общего анализа крови у детей основной группы

	Норма	Показатели общего анализа крови у детей с лабиальным герпесом
Эритроциты	3,5 – 5,6 10^{12} /л	3,26 ± 0,2 10^{12} /л
Гемоглобин	110 - 175 г/л	109±0,7 г/л
Лейкоцит	4,9- 12,3 10^9 /л	16,3±1,5 10^9 /л
Тромбоцит	160 – 39 10^9 /л	185± 4,5 10^9 /л
Лимфоцит	33 – 55 %	18,0± 4,3 %
Сегментояд	32,0 – 58,0 10^9 /л	60,0±0,6 %
Моноцит	0,09 – 0,6 10^9 /л	8,0±0,5%
Палочкояд	1 – 5%	11,0±0,05%
Эозинофилы	1 – 5%	2,0±0,05%
Базофилы	0 – 1 %	1,0 %

Как видно из таблицы 3 показатели биохимического анализа крови у основной группы соответствуют норме.

Таблица 3

Сравнение показателей биохимического анализа крови с референсным интервалом здоровых людей

	Норма	Показатели у детей с лабиальным герпесом
Общий белок	62-82 г/л	70±1,8 г/л

Альбумины	37-55 г/л	45±0,9г/л
Глобулины	25-35г/л	29± 1,3 г/л
С-реактивный белок	Отсутствует	Отсутствует
Билирубин общий	8,5-21,4 мкмоль/л	12±0,9 мкмоль/л
Билирубин связанный	0,83-3,4 мкмоль/л	1,7±0,1 мкмоль/л
Билирубин свободный	2,56-17,3 мкмоль/л	5,5±0,4 мкмоль/л
АЛТ	Менее 40 ЕД/л	20ЕД/л
АСТ	Менее 40 ЕД/л	18 ЕД/л
Щелочная фосфатаза	Менее 644 ЕД/л	540 ЕД/л
Глюкоза	От 3,3 до 6,1 ммоль/л	3,8 ммоль/л
Креатинин	От 35 до 110 ммоль/л	52 ммоль/л
Мочевина	4,3-7,3 ммоль/л	5,6 ммоль/л
Липиды	5-7 г/л	6 г/л
Калий	3,6-5,1 ммоль/л	3,8 ммоль/л
Натрий	132-156 ммоль/л	138 ммоль/л
Кальций	2,3-2,8 ммоль/л	1,6 ммоль/л
Фосфор	1-1,8 ммоль/л	1,4 ммоль/л

В основной группе обследованных детей у отмечен сниженный уровень IgA, снижение содержания CD19+ и CD16+ лимфоцитов, то есть нормальных киллеров, обеспечивающих противовирусную защиту (таблица 4).

Таблица 4

Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) у детей
Основной группы и группы сравнения

Показатели	Дети с лабиальным герпесом (n = 30)	Здоровые дети(n = 20)
	M ± m	M ± m
CD3+	27,4 ± 1,0	27,2±1,04
CD4+	20,1 ± 0,2	21,3±0,6
CD8+	10,9 ± 0,5	12,1±2.5
CD16+	6,4 ± 1,4	11,0±1,01*
ИРИ	0,8 ± 0,5	1,08±0,02
IgA	0,6 ± 0,1	2,9±0,6*
IgG	18,1 ± 0,2	17,1±0,09
IgM	2,6 ± 0,02	2,9±0,09

CD19+	11,2 ± 1,6*	24,6±0,7*
ЦИК	75,1 ± 1,5	70±0,07

* p < 0,05 достоверен между показателями основной и контрольных групп.

В лечении детей с лабиальным герпесом применялся курс комбинации 2 препаратов: противовирусного препарата гроприносин в дозе 250мг ½ таблетки 2 раза в день в течение 10 дней и далее иммуномодулятора ликопид в дозе 1мг (1таблетка) 1 раз в сутки 10 дней, проводилось 2 курса терапии с промежутком 1 месяц. По окончании второго проведенного курса терапии у детей исчезли пузырьки на слизистых, дети не болели ОРВИ, перестала беспокоить утомляемость в течение последующих 3 месяцев. По окончании второго курса, через 3 месяца проводился общий анализ крови и иммунологические исследования всем пролеченным детям. У детей после проведенной терапии отмечено исчезновение палочкоядерного сдвига в формуле крови (таблица 5).

Таблица 5

Изменения показателей общего анализа крови у детей основной группы

	Показатели общего анализа крови у детей с лабиальным герпесом	Показатели общего анализа крови у детей с лабиальным герпесом после терапии
Эритроциты	3,26 ± 0,2 10*12 /л	3,27 ± 0,1 10*12 /л
Гемоглобин	109±0,7 г/л	111±0,6 г/л
Лейкоцит	16,3±1,5 10*9 /л	12,2±1,1 10*9 /л
Тромбоцит	185± 4,5 10*9 /л	184± 4,1 10*9 /л
Лимфоцит	18,0± 4,3 %	22,0± 4,3 %
Сегментояд	60,0±0,6 %	65,0±0,3 %
Моноцит	8,0±0,5%	5,0±0,5%
Палочкояд	11,0±0,05%	5,0±0,05% *
Эозинофилы	2,0±0,05%	2,0±0,01%
Базофилы	1,0 %	1,0 %

**p < 0,05 * достоверен между показателями основной группы до и после проводимой терапии гроприносин+ликопид

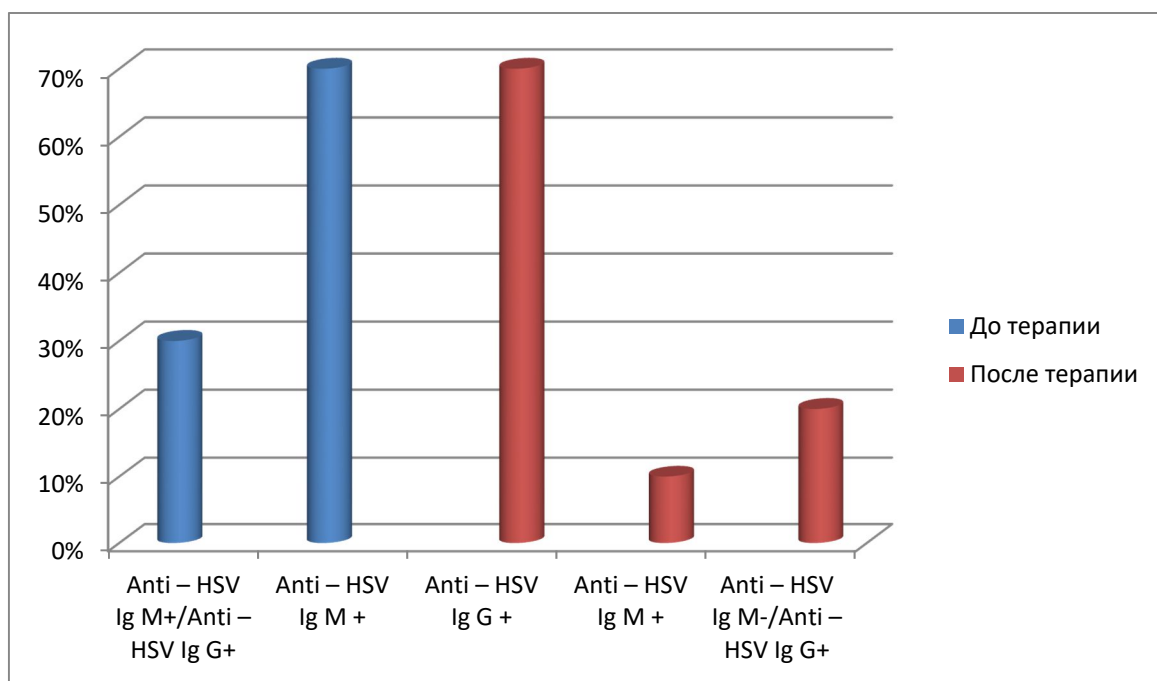
Таблица 6

Показатели иммунного статуса у детей РС (Я) у детей
Основной группы до и после терапии гроприносин+ликопид

Показатели	Дети с лабиальным герпесом до терапии гроприносин+ликопид (n = 30)	Дети с лабиальным герпесом после терапии гроприносин+ликопид (n = 30)
	M ± m	M ± m
CD3+	27,4 ± 1,0	27,2±1,04
CD4+	20,1 ± 0,2	22,3±0,3
CD8+	10,9 ± 0,5	11,1±0,5
CD16+	6,4 ± 1,4	12,1±1,4*
ИРИ	0,8 ± 0,5	1,01±0,01
IgA	0,6 ± 0,1	3,1±0,5*
IgG	18,1 ± 0,2	18,2±0,1
IgM	2,6 ± 0,02	2,7±0,04
CD19+	11,2 ± 1,6*	24,6±0,7*
ЦИК	75,1 ± 1,5	70±0,05

*p < 0,05 * достоверен между показателями основной группы до и после проводимой терапии гроприносин+ликопид

Терапия препаратами гроприносин и ликопид привела к нормализации ряда показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей основной группы: повышению содержания CD19+ , CD16+, увеличению концентрации IgA (таблица 6, рисунок).



Динамика изменений ИФА на антитела HSV до и после проведенной терапии препаратами гроприносин и ликопид

У детей основной группы преобладали Anti – HSVIgM+/Anti – HSVIgG+ у 70% и Anti – HSV Ig M+ у 30%, что свидетельствует об активных формах герпетической инфекции или обострении хронических форм (рисунок 1). После лечения комбинацией препаратов гроприносин и ликопид Anti – HSV Ig G + обнаружены у 70% детей основной группы, что свидетельствует о перенесенной инфекции и излечивании, у 10% выявлен Anti – HSV Ig M+, что свидетельствует о наличие активной формы герпетической инфекции, у 20% Anti – HSVIgM-/Anti – HSVIgG+, что свидетельствует о ремиссии хронической инфекции.

Выводы

1. У всех детей с лабиальным герпесом выявлена иммунная дисфункция, затрагивающая клеточный и гуморальный иммунитет (снижение IgA, снижение CD16+ лимфоцитов, уменьшением CD19+).

2. Терапия изопринозин+ликопидом больных с лабиальным герпесом приводит к нормализации сниженных показателей иммунного статуса: повышению содержания CD19+ и CD16+, увеличению концентрации IgA, что привело к исчезновению проявлений герпетической инфекции и изменению спектра антител к вирусу герпеса в сывороточной крови.

Список литературы

1. Хрянин А. А., Решетников О. В., Кандрушина М. П. Многолетние тенденции в распространенности вируса простого герпеса в популяции Сибири // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 96–101.
2. Свиридова В.С., Кологривова Е.Н., Пронина Н.А., Елисеева Л.В., Читалкина А.А. Т-лимфоциты — ключевые иммунорегуляторные клетки // Бюл. сиб. мед. 2007. № 1. С. 83–88.
3. Хрянин А.А., Решетников О.В., Сафронов И.Д., Трунов А.Н. Эффективность ферровира в терапии больных с генитальным герпесом // Вестник НГУ (Серия: Биология, клиническая медицина). 2011. Вып. 3. С. 148–152.
4. Соколова Т.М., Урываев Л.В., Тазулахова Э.Б., Ершов Ф.И., Малышенкова И.К., Дидковский Н.А. Индивидуальные изменения экспрессии генов системы интерферона в клетках крови человека под влиянием амиксина и циклоферона // Вопросы вирусологии. 2005. Т. 50, № 2. С. 32–36.
5. Бабаченко И.В., Левина А.С., Ушакова Г.М., Копылова А.В., Власюк В.В., Осипова З.А., Птичникова Н.Н., Монахова Н.Е. Опыт применения амиксина в комплексной терапии хронических герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей // Детские

инфекции. 2012. Т. 11. № 2. С. 34–37.

6. Nandakumar S., Woolard S.N., Yuan D., Rouse B.T., Kumaraguru U. Natural killer cells as novel helpers in anti-herpes simplex virus immune response // J. Virol. 2008. Vol. 82. P. 10820–10831.