

УДК 612.017.1

## ИССЛЕДОВАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ- $\alpha$ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С.М. Мизиева

*Кабардино-Балкарский государственный университет,  
Нальчик, Россия*

Для исследования патогенетической роли нарушений механизмов противовирусного иммунитета при герпетической инфекции (ВПГ-1,2 и ЦМВИ) изучены концентрация фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ). Обнаружено повышение концентрации ФНО- $\alpha$  при всех исследуемых нами инфекциях, коррелирующее со степенью тяжести заболевания. На фоне проводимой противовирусной и иммуномодулирующей терапии концентрация ФНО- $\alpha$  становится близкой в норме только при ВПГ-1,2 легкой степени тяжести.

**Ключевые слова:** фактор некроза опухоли- $\alpha$  ( ФНО- $\alpha$  ), герпетическая инфекция

Факторы некроза опухоли (ФНО  $\alpha$  и  $\beta$ ) первоначально открыты как вещества, обладающие способностью вызывать некроз опухолевых клеток. Однако известно, что ФНО  $\alpha$  играет ведущую роль и в противовирусном иммунитете. Получено достаточно доказательств усиления интерфероном действия ФНО [3]. Одним из возможных механизмов кооперативного действия ФНО и ИФН является способность последнего регулировать экспрессию рецепторов ФНО. ФНО участвует в активации Т-лимфоцитов, видоспецифично усиливает пролиферацию преактивированных лектинами или антигенами Т-лимфоцитов, увеличивая экспрессию рецептора ИЛ-2 [4]. Кроме того, ФНО является одним из наиболее эффективных факторов, действие которого распространяется и на активацию апоптоза, что особенно значимо при инфекциях интегративными вирусами [1,2]. Целью исследования было определить концентрацию ФНО-  $\alpha$  в сыворотке крови больных с вирусом простого герпеса 1, 2 типа инфекций (ВПГ 1,2) , цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ).

### Материалы и методы

Под наблюдением находились 3 группы больных, в сыворотке крови которых исследовали уровень ФНО- $\alpha$  и sFas

в момент обращения и через 30 суток после начала терапии. 1 группа обследуемых с вирусом простого герпеса 1,2-типа (ВПГ 1,2) – 120 человек в возрасте от 20 до 49 лет, 39 мужчин и 71 женщина в возрасте от 21 до 52 лет. По количеству рецидивов группа подразделялась на 3 п/гр.: а) с малой частотой рецидивов (2-6 рецидива в год) – 21 человек; б) со средней частотой рецидивов (7-11 обострений в год)- 42 человека; в) с высокой частотой рецидивов (12 и более рецидивов в год) – 47 человек (муж. – 17; жен. – 30). Вторая группа – больные с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) – 45 пациентов, 30 женщин, 15 мужчин в возрасте от 19 до 49 лет. Диагноз ВПГ-1,2 и ЦМВИ верифицирован на основании клинической картины и данных лабораторного обследования, согласно рекомендациям 5-го международного форума (ИНМФ-1997) по диагностике генитального герпеса. Все больные получали стандартную противовирусную терапию (ацикловир с подключением иммуномодуляторов – амиксин). Все пробы исследовались в динамике (в течение 30 дней): с момента поступления в стационар (или рецидива инфекции) и спустя месяц после проводимой комплексной терапии. В группу контроля вошли 10 здоровых женщин, не имеющих антител к ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ

в сыворотке крови и не содержащих ДНК ВПГ, ЦМВ и других инфекций, передающихся половым путем, в половом тракте. Уровень ФНО- $\alpha$  определялся иммуноферментным методом с помощью тест-систем («Протеиновый контур», СПб). Результаты проведенных исследований обработаны на компьютерной программе «Microsoft Excel» и «Statistica» с применением метода вариационной статистики, регрессивного и корреляционного анализа.

#### Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, уровень ФНО- $\alpha$  в момент рецидива значительно повышался при ВПГ 1,2-типа и при ЦМВИ. Значения ФНО- $\alpha$  коррелировали со степенью тяжести заболевания при ВПГ-1,2 типа. На фоне проводимой терапии во всех группах пациентов обнаружено снижение концентрации ФНО- $\alpha$ . Однако нормальный уровень был достигнут только у пациентов с ВПГ-1,2 легкой степени тяжести и у больных ЦМВИ. В случае ВПГ-1,2 инфекции средней и тяжелой степеней тяже-

сти концентрация провоспалительного иммуноцитокина ФНО- $\alpha$  на 30 сутки оставалась достоверно выше показателей доноров ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, ФНО- $\alpha$  зависимые пути противовирусной защиты активированы во всех исследуемых группах больных с хроническими вирусными инфекциями, при этом уровень ФНО- $\alpha$  является показателем активности воспаления и коррелирует с тяжестью течения инфекционного процесса, что позволяет использовать его в качестве диагностического критерия при скрытых инфекциях. Учитывая опубликованные данные о влиянии герпетической инфекции на развитие хронических воспалительных процессов половых органов [9, 10], а также выявленные нами высокие титры провоспалительного цитокина ФНО $\alpha$ , которые в период ремиссии и в период рецидива превышали контрольные значения в 2 и более раз, соответственно, генитальный герпес можно рассматривать как хронический воспалительный процесс.

Фактор некроза опухоли  $\alpha$  в сыворотке крови пациентов с герпетической и цитомегаловирусной инфекцией

Группа пациентов	ФНО- $\alpha$ , пг\мл		
	В момент рецидива		Через 30 сут.
ВПГ-1,2 типа	Легкая степень	38,0 $\pm$ 2,0 <sup>1</sup>	24,0 $\pm$ 3,0
	Средняя степень	42,0 $\pm$ 4,0 <sup>1</sup>	30,0 $\pm$ 3,0 <sup>1</sup>
	Тяжелая степень	45,0 $\pm$ 5,0 <sup>1</sup>	32,0 $\pm$ 3,0 <sup>1</sup>
ЦМВИ	25,0 $\pm$ 2,0 <sup>1</sup>		21,0 $\pm$ 1,0
Доноры	18,0 $\pm$ 2,5		18,0 $\pm$ 2,5

<sup>1</sup>Достоверность различий ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маянский А.Н., Бурков А.Н., Астафьев Д.Г. и др. Персистенция вирусов: иммунологические и патогенетические аспекты // Клинич. медицина. – 1998. – №12. – С. 19-25.
2. Новицкий В. В., Рязанцева Н.В., Жукова О.Б. Молекулярные основы дизрегуляции программированной гибели лимфоцитов при хронической вирусной инфекции // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – №2. – С. 23-30.
3. Снимщикова И.А., Юдина С.М., Медведев А.И. Эффективность ультразвуковой ка-

витации в сочетании с локальной иммунокоррекцией при гнойно-воспалительных заболеваниях // Медицинская иммунология. – 2003. – Т.3. – №3-4. – С. 460-461.

4. Tsuruta J., Katsunori Sugisaki, Arthur M. Dannenberg, Teizo Yoshimura, Yasuharu Abe, Phoebe Mounts. The cytokines NAP-1 (IL-8), TNF, IL-1 beta, and GRO in rabbit inflammatory skin lesions produced by the chemical irritant sulfur mustard // Inflammation. – 1996. – Vol. 20(3). – P. 293-298.

**THE INVESTIGATION OF BLOOD CONCENTRATION OF THE TUMOR  
NECROSIS FACTORS-  $\alpha$  OF PATIENTS WITH HERPES INFECTIONS**

S.M. Mizieva

*Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia*

The investigations of pathogenetic role of disfunction of antivirus immunity was done on the example of patients with herpes infections. The level of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) was studied. The concentration of TNF- $\alpha$  correlated with series of infectious diseases. In spite of the complex therapy level of TNF- $\alpha$  was near donors concentrations only in the case with patients with more easiness infections process.

Keywords: tumor necrosis factor- $\alpha$ , herpes infections