

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Андрейчин М.А., Завіднюк Н.Г., Васильєва Н.А., 2005  
УДК 616.914+616.98:578.825.11]-097

**М.А. Андрейчин, Н.Г. Завіднюк, Н.А. Васильєва**

# ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА VZV-ІНФЕКЦІЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Встановлено різницю у формуванні специфічної імунної відповіді у хворих на вітряну віспу та оперізувальний герпес. Первинна Varicella Zoster Virus (VZV)-інфекція характеризувалась короткочасним значним підвищенням рівня специфічних IgM з наступним переключенням на IgG; при вторинній VZV-інфекції вміст IgM був високим і тривалішим, IgG – значно вищим, ніж при вітрянці, зі зростанням у динаміці і тривалим збереженням.*

Первинне інфікування VZV проявляється клінікою вітряної віспи, на яку хворіють переважно діти. Проте за останні роки збільшилася захворюваність серед дорослого населення [1]. У процесі видужання вірус не елімінується з організму, а залишається в нервових гангліях. Реактивація VZV проявляється клінічною картиною оперізувального герпесу. Він може бути одним з ранніх проявів або єдиною ознакою ослаблення клітинного імунітету, сигналізуючи про розвиток імунодефіцитного стану. Досить часто ця патологія набуває тяжкого перебігу та може супроводжуватись серйозними ускладненнями й наслідками (постгерпетична невралгія, парези, паралічі, гострий енцефаліт, пневмонія та ін.) [2]. Робіт, присвячених порівняльному дослідженню специфічного імунітету при різних формах VZV-інфекції, недостатньо [3, 4], порівняння вітряної віспи та оперізувального герпесу не проводилось.

Мета роботи – вивчити закономірності вироблення специфічних антитіл на первинну VZV-інфекцію та її реактивацію.

### Матеріали і методи

Спостерігали за 32 хворими на вітряну віспу і 26 – на оперізувальний герпес, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці інфекційних хвороб. Вік хворих на вітряну віспу був у межах від 16 до 30 років; більшість з них (75 %) з одного епідемічного осередку (військова частина). Хворі на оперізувальний герпес були старші – від 16 до 75 років, майже 80 % вказували на перенесену в минулому вітряну віспу. У 3/4 хво-

рих оперізувальний герпес перебігав на тлі супутньої патології (у тому числі онкозахворювання і патологія нервової системи).

У хворих визначали наявність вірусемії та антитіл до VZV. Пошук ДНК VZV здійснювали за допомогою ПЛР-тест-систем фірми Helix Ltd (Санкт-Петербург, Росія) в період появи висипань, а також ранньої реконвалесценції (10-14-а доба хвороби) (25 хворих на вітряну віспу та 18 на оперізувальний герпес). Специфічні імуноглобуліни визначали методом ІФА за допомогою тест-наборів фірми HUMAN (Німеччина) для виявлення IgM і IgG до VZV в людській сироватці щотижня протягом місяця від початку висипань (15 хворих на вітряну віспу та 24 – на оперізувальний герпес). Дослідження проводили на базі лікувально-консультативного центру ТДМУ – ПЛР, в університетській лабораторії дослідження інфекційних хвороб – ІФА.

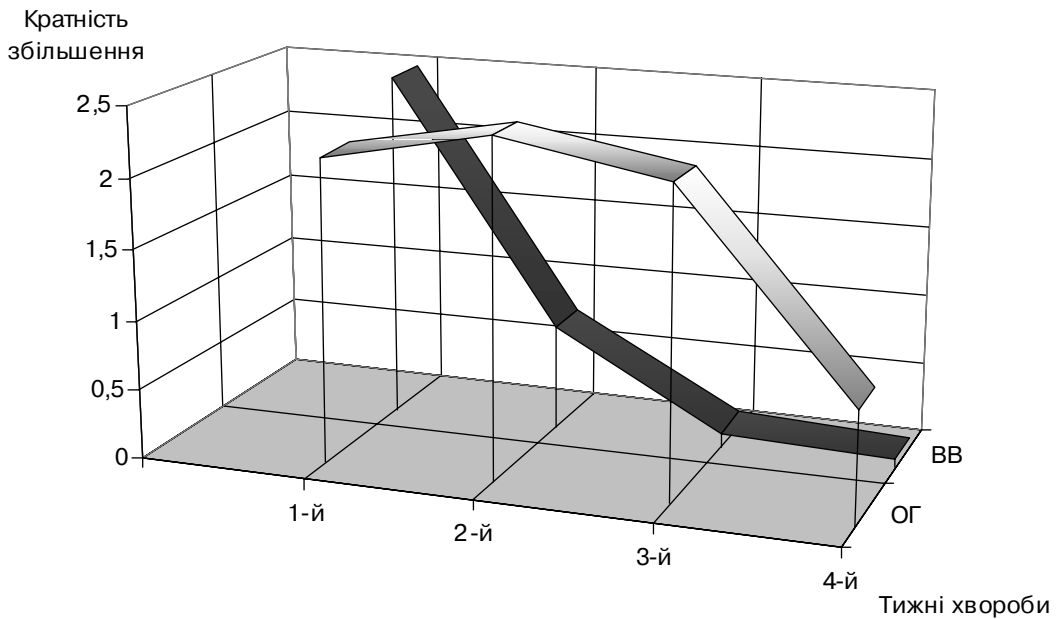
### Результати досліджень та їх обговорення

ДНК VZV виявлено у крові 4 (16,0 %) з 25 хворих на вітряну віспу і 2 (11,1 %) із 18 хворих на оперізувальний герпес. Вірусемія у хворих на вітряну віспу встановлена лише при обстеженні на першому тижні хвороби, на 3-й, 4-й, 6-й і 7-й дні відповідно. ДНК збудника на 2-му тижні не виявлено у жодного хворого. Серед хворих з позитивним результатом у 2 захворювання мало середній ступінь тяжкості і ще у двох – тяжкий.

При оперізувальному герпесі вірусемію констатували у 2 пацієнтів на 1-й та 5-й день висипки, лише в осіб молодого віку. Імовірно, вірусемія при оперізувальному герпесі короткочасна, що збігається з даними літератури [5]. За потреби, при труднощах з диференційною діагностикою збудника мабуть доцільніше шукати безпосередньо в елементах висипки [6, 7].

Оцінка даних ІФА дала змогу виявити таку динаміку розвитку специфічної гуморальної відповіді.

У 5 (71,4 %) із 7 хворих на вітряну віспу специфічні IgM виявлено на 1-му тижні, в одного з них вони зберігалися до 17-го дня. В усіх інших при обстеженні в різні терміни специфічні IgM не виявлено. Специфічні IgG знайдено у всіх хворих і в усі зазначені терміни, починаючи вже з 3-го дня



Мал. 1. Динаміка специфічних IgM у хворих на вітряну віспу та оперізувальний герпес.

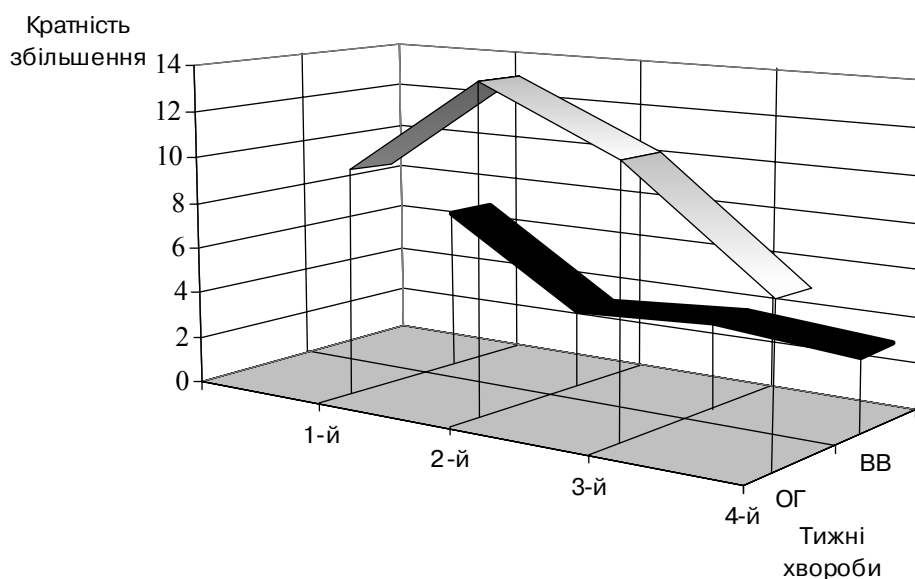
Примітка (тут і на мал. 2). ВВ – вітряна віспа, ОГ – оперізувальний герпес.

хвороби. У динаміці в 3 пацієнтів титр антитіл зростав, у 6 – знижувався. Найвищі показники вмісту IgG зареєстровані на 1-му тижні хвороби, протягом 2-го тижня вони знижувались і залишилися на такому ж рівні до кінця місяця.

При оперізувальному герпесі IgM виявлено на 1-му тижні у 14 (87,5 %) з 16 обстежених, в 1 хворого вперше антитіла класу М стали позитивними на 2-му тижні при від'ємних на 1-му, у 9 (56,2 %) – залишалися до 3-го тижня. Показники утримувались

на одному рівні протягом 3 тижнів, були дещо нижчими, ніж при вітрянці (мал. 1), до кінця місяця поступово знизились, але все ж залишалися на досить високому рівні, що може бути пов'язано з тривалішим впливом збудника, який персистує.

Рівень IgG у хворих на оперізувальний герпес був значно вищим, ніж при вітрянці, навіть зростав у динаміці, з максимумом на 2-му тижні захворювання, до кінця місяця повільно знижувався, все ще залишаючись на вищому рівні (мал. 2), ніж при



Мал. 2. Динаміка специфічних IgG у хворих на вітряну віспу та оперізувальний герпес.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вітряній віспі. Різницю динаміки вмісту антитіл класів М і G при різних формах VZV-інфекції можна пояснити тим, що вітрянці властива первинна імунна відповідь, а оперізувальному герпесу – вторинна, враховуючи імунологічну пам'ять, чим і зумовлені більш високі та триваліші рівні IgG при останньому.

Наводимо два витяги з медичних карт стаціонарного хворого.

*Хворий Б., 19 років, поступив в інфекційний стаціонар за направленням лікаря військової частини, де проходив строкову службу, із діагнозом вітряна віспа.*

*При госпіталізації скарги на біль голови, підвищення температури тіла до 39 °С, різь в очах, біль у горлі при ковтанні, масивні висипання на волосистій частині голови, обличчі, тулубі, виражений свербіж.*

*При огляді: загальний стан хворого середньої тяжкості. Температура тіла 38,8 °С. На шкірі голови, шиї, обличчя, верхньої частини тулуба – рясні везикулярні висипання на ледь гіперемічному фоні, із прозорим серозним вмістом. Кон'юнктиви гіперемічні, на м'якому піднебінні, внутрішній поверхні щік, мигдаликах – ерозії, слизова оболонка ротоглотки гіперемічна. Серцева діяльність ритмічна, пульс 112 за 1 хв, задовільних властивостей. У легенях везикулярне дихання. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Печінка і селезінка не збільшені.*

*Загальний аналіз крові: ер. 4,5 Т/л, гемоглобін 135 г/л, лейкоц. 6,10 Г/л, ШОЕ 2 мм/год, еоз. 1 %, п. 6 %, с. 42 %, л. 45 %, м. 6 %. Аналіз сечі: без патологічних змін.*

*Перше імунологічне дослідження (на 4-й день захворювання) показало: Th/Ts 4,4; IgA 1,6 г/л, IgM 7,11 г/л, IgG 2,35 г/л, ЦІК 140 ум. од., лізоцим 1,1 г/л. ПЛР: ДНК VZV у крові виявлено на 6-й день хвороби. За даними ІФА (забір матеріалу проводили на 7-й день захворювання), рівень специфічних IgM перевищує дані контролю в 4,17 разу, вже виявляються специфічні IgG (перевищують контроль у 4,79 разу). Встановлено діагноз: вітряна віспа, типова форма, середньої тяжкості.*

*Призначено лікування: таблетований циклоферон за схемою, лоратадин, мультивітаміни, змащування висипань розчином фукокорину. Побічних реакцій на призначені препарати не було.*

*У динаміці спостереження стан хворого значно покращився. На 2-й день температура тіла нормалізувалась, але нові висипання ще продовжували з'являтися на руках і ногах, на 3-ю добу нових висипань не виявлено, ерозії в ротовій*

*порожнині загоїлись, на 4-у добу більшість висипки покрилась кірочками. Свербіж припинився на 8-у добу. На 9-у добу майже всі кірочки на обличчі, волосистій частині голови, тулубі повідпадали.*

*Під кінець лікування імунологічні показники були такими: імунорегуляторний індекс 4,6; підвищився рівень IgA (2,07 г/л), значно знизився IgM (4,00 г/л), незначно піднявся вміст IgG (2,87 г/л), лізоциму (1,5 г/л), помірно зменшилась кількість ЦІК (130 ум. од.). Друге дослідження за допомогою ПЛР (17-й день хвороби) ДНК вірусу не виявило. ІФА (також на 17-й день захворювання) показав, що знизився рівень як специфічних IgM – перевищував контроль лише в 1,42 разу, так і специфічних IgG – в 3,57 разу відповідно. На наше прохання через місяць після початку захворювання було проведено забір сироватки крові у хворого для 3-го імуноферментного дослідження. Виявлено наступні результати: рівень специфічних IgM був нижчим за негативний контроль, а специфічні IgG і далі перевищували позитивний контроль – у 3,11 разу.*

*Хвора Р., 61 рік, госпіталізована в клініку інфекційних хвороб з діагнозом: первинний типовий оперізувальний герпес у зоні іннервації Th<sub>v-vii</sub> справа, легкий перебіг.*

*У день вступу в стаціонар хвора скаржилася на висипку, що з'явилася 2 дні тому в ділянці бокової поверхні грудної клітки, на спині, на постійний ниючий біль, що вночі посилюється. Хворіє протягом 4 днів, причиною захворювання вважає переохолодження. Відмітила підвищення температури тіла до 38,2 °С, зниження працездатності, порушення сну.*

*Стан хворої порушений. На шкірі бокової поверхні грудної клітки, спини справа в зоні іннервації Th<sub>v-vii</sub> поодинокі везикулярні герпетичні висипання. Температура тіла 37,3 °С. Пульс 84 за 1 хв, ритмічний, задовільного наповнення, артеріальний тиск крові 130 і 70 мм рт. ст. Серцева діяльність ритмічна, тони чисті, звучні. Дихання везикулярне в усіх ділянках вислуховування. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Край печінки на рівні реберної дуги.*

*Загальний аналіз крові: ер. 3,7 Т/л, гемоглобін 119 г/л, лейкоц. 4,0 Г/л, ШОЕ 18 мм/год, еоз. 1 %, п. 7 %, с. 42 %, л. 38 %, м. 12 %.*

*Імунологічні показники: Th/Ts 3,30; IgA 0,70 г/л, IgM 4,70 г/л, IgG 4,87 г/л, ЦІК 290 ум. од., лізоцим 1,45 г/л. ПЛР: ДНК VZV не виявлено. Показники ІФА: специфічні IgM перевищували контроль у 2,4 разу, IgG – у 6,27 разу.*

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хворій призначено комбіновану терапію: циклоферон (в ін'єкціях), ацикловір, аналгетики, антигістамінні препарати, фукокорин місцево, вітаміни. Побічних ефектів на призначені препарати не відмічено.

На 1-й же день лікування нормалізувалася температура тіла, везикульозні елементи почали підсихати з утворенням кірочок на 3-й день. На 8-й день припинився алгічний синдром. Відпадиння кірочок спостерігалось на 10-й день лікування.

Друге імунологічне дослідження (через 8 днів після початку лікування) виявило позитивні зміни показників:  $Th/Ts$  – 3,0; піднявся рівень IgA до 1,25 г/л, знизився вміст IgM до 3,60 г/л, IgG дещо підвищився (5,01 г/л), зменшився вміст ЦІК до 170 ум. од., піднявся рівень лізоциму до 2,10 г/л. ІФА: специфічні IgM ще залишались на високому рівні – перевищували контроль у 2,53 разу, значно виріс вміст специфічних IgG у сироватці крові – перевищував контроль у 18,38 разу.

У задовільному стані хвору виписано додому. Тривалість стаціонарного лікування склала 9 днів.

На наше прохання через 1 міс. після початку захворювання хвора з'явилася для проведення 3-го імуноферментного дослідження: аналіз на специфічні IgM був негативним, а вміст специфічних IgG став значно меншим – перевищував контроль у 4,77 разу. Отже, у цієї хворої на оперізувальний герпес були високі показники специфічних імуноглобулінів уже з перших днів захворювання, вони досягли піку на 2-му тижні, проте через 4 тижні специфічних IgM не виявлено, а вміст специфічних IgG помітно знизився.

### Висновки

1. На первинну VZV-інфекцію (вітрянку) організм реагує короточасним значним підвищенням рівня специфічних IgM з подальшим переключенням на IgG, які зберігаються протягом всього періоду спостереження (1 міс.) приблизно на одному рівні.

2. Специфічна гуморальна відповідь на вторинну VZV-інфекцію (оперізувальний герпес) характеризується досить високим і тривалішим (протягом 3

тижнів) рівнем IgM; значно вищим, ніж при вітрянці, рівнем IgG, зі зростанням у динаміці захворювання і тривалим збереженням (не менше 1 міс.).

### Література

1. Зубленко О.В., Маркович І.Г. Епідеміологічний аналіз захворюваності на вітряну віспу в м. Києві // XIV з'їзд мікробіологів, епідеміологів та паразитологів: Тези. – Полтава, 2004. – С. 60.
2. Ярош О.О., Гудим-Левкович О.М. Застосування нейралгію в лікуванні постгерпетичної невралгії та хронічних невропатичних больових синдромів // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 4. – С. 78-84.
3. Arvin Ann M. Varicella-Zoster Virus // Clin. Microb. Rev. – 1996. – V. 9, N 3. – P. 361-381.
4. Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 120 с.
5. Kennedy P.G., Grinfeld E., Gow J.W. Latent varicella-zoster virus is located predominantly in neurons in human trigeminal ganglia // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – V. 95, N 8. – P. 4658-4662.
6. Murakami S., Honda N., Mizobuchi M. et al. Rapid diagnosis of varicella zoster virus infection in acute facial palsy // Neurology. – 1998. – V. 51, N. 4. – P. 1202-1205.
7. Rkbben A., Baron J.M., Grussendorf Conen E.I. Routine detection of herpes simplex virus and varicella zoster virus by polymerase chain reaction reveals that initial herpes zoster is frequently misdiagnosed as herpes simplex // Br. J. Dermatol. – 1997. – V. 137, N. 2. – P. 259-261.

### SPECIFIC IMMUNITY AT PATIENTS WITH VZV-INFECTI<sub>ON</sub>

M.A. Andreychyn, N.H. Zavidnyuk, N.A. Vasylyeva

*SUMMARY. The difference in development of specific immune response at chickenpox and herpes zoster patients was set. A primary VZV-infection was characterized by the short-term significant increase of specific IgM level with the following relaying on IgG; the level of IgM at the secondary VZV-infection was rather high and more prolonged, IgG – considerably higher than at chickenpox, with growth in dynamics and prolonged saving.*