

© Бондаренко О.В., 2004  
616.98:578.825.12-06:616.5-002-056.3]-097

**О.В. Бондаренко**

## **ЧАСТОТА ІНФІКУВАННЯ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСОМ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ТА ЗМІНИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ**

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

*Наведено результати обстеження хворих на алергічні дерматози (АД). Встановлено високу частоту інфікування цитомегаловірусом (CMV) і переважання свіжого інфікування або реінфекції серед хворих на АД порівняно з особами, які не мають алергологічної патології. Виявлено зміни клітинного імунітету у хворих на АД на тлі цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) у вигляді Т-лімфопенії, збільшення імунорегуляторного індексу.*

CMV у 1956 р. виділив M.G. Smith [1]. Але вперше описав ЦМВІ ще в 1881 р. M.W. Ribbert. Це захворювання належить до групи опортуністичних інфекцій, тобто тих, чиї клінічні прояви можливі лише в умовах первинного або вторинного імунодефіциту [2].

Інфікування населення планети цитомегаловірусом велике. Скринінгові дослідження за допомогою імуноферментного аналізу виявляють антитіла у 71 % новонароджених, 33-69 % дітей віком до 2 років і в 50-88 % – у віці 15-19 років [2]. За даними деяких авторів, кількість серопозитивних до CMV осіб сягає 100 % [3].

Вважають, що після первинної інфекції вірус не елімінується з організму господаря, а персистує протягом всього наступного життя. При цьому не виключена можливість інтеграції вірусного геному в клітинний геном господаря [4, 5]. Кратність реактивацій персистентної вірусної інфекції прямо залежить від стану імунної системи людини. Різке зростання захворюваності спостерігається в періоди імуносупресії (під впливом УФО, іонізуючого випромінювання, перевтоми, переохолодження, хронічного оксидантного стресу та ін.) Відповідно до цього ЦМВІ може бути маркером повноцінності функціонування системи клітинного імунітету [6].

Метою дослідження було вивчити інфікування цитомегаловірусом хворих на АД і зміни клітинної ланки імунітету при поєднанні цих станів.

### **Матеріали і методи**

Протягом 2003 р. обстежено 34 пацієнти віком 23-59 років. Серед обстежених було 6 чоловіків і 28 жінок. 27 осіб мали хронічну рецидивну ідіопатичну кропив'янку, 2 – фотодерматит, 2 – atopічний дерматит, 3 – алергічний дерматит. Тривалість захворювання коливалась від 1 міс. до 10 років (28,9±6,5 міс.). Крім АД у 3 пацієнтів діагностовано нормохромну анемію, в 1 – синдром Рейтера, в 1 – медикаментозну алергію на кшталт набряку Квінке на антибіотики пеніцилінового ряду, в 1 – варикозну хворобу поверхневих вен обох гомілок, у 2 жінок в анамнезі були самовільні викидні.

У сироватці крові виявляли кількість специфічних до CMV імуноглобулінів класів M і G методом твердофазного ензимного імуноаналізу типу ELISA на тест-системах *UBI MAGIWELL™*. Серонегативним вважали титр анти-CMV IgM до 80 EU/ml, анти-CMV IgG до 15 EU/ml, серопозитивним – понад 100 EU/ml для анти-CMV IgM та 15 EU/ml або більший для анти-CMV IgG.

Всіх обстежених розділили на 3 групи залежно від рівня специфічних анти-CMV. Серопозитивні особи утворили 2 групи: I – люди з рівнем IgM понад 100 EU/ml та IgG – понад 15 EU/ml, II – особи з рівнем IgM менше 100 EU/ml та IgG понад 15 EU/ml, III – серонегативні особи, в яких титр IgM менший 80 EU/ml та IgG – до 15 EU/ml.

Методом полімеразної ланцюгової реакції проводили якісне виявлення ДНК CMV у сироватці крові та слині. Перевагою цього методу є можливість виявляти ранні стадії патологічного процесу, латентну та персистуючу інфекцію [5]. Клітинний імунітет визначали підрахунком субпопуляцій лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD22, NK) методом непрямой імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл.

Результати порівнювали між хворими на АД (з ЦМВІ та без неї) і здоровими людьми (8 чоловіків та 16 жінок віком 18-46 років).

Отримані дані обробляли за допомогою програмного продукту «Microsoft Excel» з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Достовірність різниці середніх показників оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

### Результати досліджень та їх обговорення

З 34 хворих на АД у 30 (88,2 %) осіб виявлено IgM та (або) IgG до CMV. У той же час серед 24 здорових людей (група порівняння) серопозитивними були 10 осіб (41,7 %), серонегативними – 14 (58,3 %). З наведених даних видно, що інфікування цитомегаловірусом у 2,1 разу вище серед хворих на АД.

Відомо, що у дорослої людини після інфікування спочатку з'являються IgM, їх кількість досягає максимуму через 2 міс. і мінімально знижується через 10 міс., змінюючись на IgG [2]. Виявлення в крові специфічних антитіл класу IgM свідчить про первинну ЦМВІ, але вони можуть визначатись й

при реактивації ендегенного латентного вірусу або екзогенної реінфекції [1].

У групі серопозитивних хворих на АД ДНК CMV було виявлене у 43,3 % (з них у 53,8 % – у слині, у 7,7 % – у крові та у 38,5 % – як у крові, так і у слині). Серед серонегативних хворих на АД ДНК CMV було виявлено в крові 1 пацієнта.

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на АД явно домінує гостра ЦМВІ (або реінфекція), серед здорових переважають серонегативні особи, частота виявлення анти-CMV IgG істотно не відрізняється як у здорових, так і у хворих.

Слід відзначити, що між хворими на АД і здоровими особами відрізняється й рівень IgM та IgG до CMV (табл. 1).

Таблиця 1

Титр анти-CMV у пацієнтів з АД і здорових осіб (M±m)

Група обстежених	IgM (EU/ml)	IgG (EU/ml)
Хворі серонегативні (n=4)	52,9±6,2*	7,7±0,9
Хворі серопозитивні (n=30)	132,5±16,8**	72,9±8,4**
Здорові серонегативні (n=14)	32,3±2,4	8,4±2,8
Здорові серопозитивні (n=10)	85,2±15,9	40,1±10,5

Примітки: \* – P<0,01 порівняно із серонегативними здоровими;

\*\* – P<0,05 порівняно із серопозитивними здоровими особами.

Титр анти-CMV IgM в 1,6 разу вищий у групі хворих на АД, ніж у практично здорових людей. Дещо інша картина спостерігається щодо титру анти-CMV IgG: його рівень серед серопозитивних хворих на АД в 1,8 разу вищий, ніж у серопозитивних здорових осіб, у той час у серонегативних він істотно не відрізняється.

У всіх хворих на АД були порушення клітинної ланки імунного гомеостазу. У серопозитивних і серонегативних до CMV осіб була знижена

кількість CD3 (на 25,0 та 31,4 % відповідно) порівняно з нормальними показниками, знижений рівень CD8 (на 34,8 %) серед серопозитивних хворих; кількість CD4 суттєво не змінювалась.

Спостерігалось істотне збільшення імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) як у хворих, інфікованих CMV (на 30,7 %), так і серед тих, хто цієї інфекції не мав (на 35,5 %), а це є підтвердженням напруження алергологічних механізмів імунної системи [7]. Суттєвих змін числа CD22 та NK не виявлено (табл. 2).

Таблиця 2

Стан клітинного імунітету у серонегативних і серопозитивних до CMV хворих на АД

Показник	Здорові особи (n=11)	Хворі на АД		P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
		серопозитивні (n=30)	серонегативні (n=4)			
CD3, %	65,2±4,8	48,9±0,9	44,7±3,1	<0,01	<0,05	>0,05
CD4, %	38,8±3,2	35,7±0,8	40,2±1,0	>0,05	>0,05	<0,01
CD8, %	20,7±2,1	13,5±0,5	17,7±0,9	<0,01	>0,05	<0,001
CD4/CD8	1,9±0,1	2,7±0,1	2,9±0,3	<0,001	<0,05	>0,05
CD22, %	10,1±1,0	10,5±0,7	9,5±1,2	>0,05	>0,05	>0,05
NK, %	13,3±1,8	10,6±0,3	9,0±1,0	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: P<sub>1</sub> – показник достовірності між серопозитивними хворими та здоровими; P<sub>2</sub> – між серонегативними хворими та здоровими; P<sub>3</sub> – між серопозитивними та серонегативними хворими.

### Висновки

1. У хворих на АД інфікування CMV значно частіше, а титр анти-CMV IgM та IgG суттєво вищий, порівняно з практично здоровими людьми.
2. У серопозитивних хворих на АД явно переважає свіже інфікування (або реінфекція).
3. У хворих на АД спостерігаються істотні порушення клітинної ланки імунної системи у вигляді Т-лімпopenії та збільшення імунорегуляторного індексу. Ці зміни суттєвіші в серопозитивних до CMV людей.

### Література

1. Ходал Л.А., Андрейчин М.А., Панченко Л.О., Кириченко І.І. Можливості лабораторної діагностики цитомегаловірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 4. – С. 47-51.
2. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. – М.: Медицинская книга, 2001. – 81 с.
3. Руденко А.О., Берестова Т.Г. Цитомегаловірусна інфекція: теорія та практика // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 4. – С. 51-61.
4. Асранкулова Д.Б. Эпидемиологические особенности цитомегаловірусной инфекции среди различных контингентов Узбекистана // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. – № 3. – С. 19-21.
5. Смілянська М.В. Лабораторна діагностика цитомегаловірусної інфекції // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 50-52.
6. Линкевич Е.Е., Жаворонок С.В., Михновская А.Б., Попкова Н.П. Частота выявления реактивации HSV- и CMV-инфекции у популяции населения Гомельской области // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 1. – С. 79-82.
7. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Под ред. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 272 с.

### FREQUENCY OF INFECTION BY CYTOMEGALOVIRUS OF PATIENTS WITH CHRONIC ALLERGIC DERMATOSES AND CHANGES OF CELLULAR IMMUNITY

O.V. Bondarenko

*SUMMARY. The article presents the results of examination of patients with allergic dermatoses (AD). High frequency of cytomegalovirus infection and predominance of fresh contagion or reinfection are observed among the patients with AD in comparison with patients without allergological pathology. The changes of cellular immunity are discovered at patients with AD against a background of cytomegalovirus such as T-lymphopenia, increase of immunoregulation index.*

© Бощенко Ю.А., Русев І.Т., Могілевський Л.Я., 2004  
УДК 616.98:579.841.52]-036.21

**Ю.А. Бощенко, І.Т. Русев, Л.Я. Могілевський**

## ПРИРОДНООСЕРЕДКОВІСТЬ ТУЛЯРЕМІЇ В ДУНАЙ-ДНІСТРОВСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова

Проаналізована епізоотична та епідемічна активність природного осередку туляремії в Дунай-Дністровському межиріччі у ХХ столітті. Встановлено, що за цей період епізоотична та епідемічна активність проявилась двічі – у 1948-1949 та 1988-1989 рр. Доведено, що навіть кардинальне перетворення природних екосистем під впливом господарської діяльності людини може тільки тимчасово припинити активність туляремійної осе-

редкової екосистеми, але ніяк – не викоренити її, що свідчить про її стійкість.

Вплив антропогенної трансформації та господарського освоєння території степової зони України на ензоотичний потенціал ряду природно-осередкових інфекцій – проблема актуальна, незважаючи на визначні досягнення в області профілактики ряду нозоформ [1]. Серед останніх