

ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПРИ ВИРУСЕ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Исмаилова З.У.,

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме

Среди всех факторов, оказывающих выраженное негативное влияние на состояние репродуктивного здоровья женщин, одно из ведущих мест занимает инфекционная патология. В структуре причин спонтанных абортов, привычного невынашивания, преждевременных родов, нарушением эмбриогенеза, антенатальной гибели плода вирусные инфекции заслуживают особого внимания. Среди них широко распространенная в различных популяциях мира вирус простого герпеса. В статье даются данные изучения состояния цитокинового статуса у беременных с выявленным вирусом простого герпеса.

Ключевые слова: кровотечение, аборт, вирус простого герпеса, преждевременные роды.

STUDY OF CYTOKINE STATUS IN HERPES VIRUS

Ismailova Z.U.,

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume

Among all the factors that have a pronounced negative impact on the reproductive health of women, infectious pathology occupies one of the leading places. In the structure of the causes of spontaneous abortions, recurrent miscarriage, premature birth, impaired embryogenesis, antenatal fetal death, viral infections deserve special attention. Among them, the herpes simplex virus, which is widespread in various populations of the world. The article provides data on the study of the state of the cytokine status in pregnant women with the identified herpes simplex virus.

Keywords: bleeding, abortion, herpes simplex virus, premature birth.

ОДДИЙ ГЕРПЕС ВИРУСИДА ЦИТОКИН СТАТУСИ ҲОЛАТИНИНИ ЎРГАНИШ

Исмаилова З.У.,

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

Лёлларинг репродуктив саломатлигига салбий таъсир кўрсатадиган барча орасида юқумли патология етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ўз-ўзидан аборт, тақорори ҳомиладорлик, эрта туғиши, патологик эмбриогенез, ҳомиланинг антенатал ўйимлар сабаблари таркибидаги вирусли инфекциялар алоҳида эътиборга лойиқдир. Улар орасида дунёнинг турли популяцияларида кенг тарқалган оддий герпес вируси мухим ўрин эгаллайди. Мақолада ушбу патология аниқланган ҳомиладор аёлларда цитокин ҳолатини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: қон кетиши, аборт, оддий герпес вируси, эрта туғиши

Актуальность

Вирусы простого герпеса являясь одним из наиболее распространенных инфекционных вирусных инфекций человека [1], определяются у многих людей, но зачастую они даже и не подозревают о нахождении их в своем организме [2]. Они могут вызывать пожизненные заболевания с клиническими проявлениями [3,16]. В случаях вертикальной передачи новорожденному могут вызывать фатальный неонатальный энцефалит [9,11,17,18]. В последние десятилетия все больше поступает сообщений о всемирной пандемии герпетической инфекции, несмотря на широкое использование противовирусных лекарственных препаратов [4,12,15,19].

Целью исследования явилось изучение показателей цитокинового статуса первобеременных с акушерскими осложнениями выявленным вирусом простого герпеса.

Материал методы

В соответствии с целью работы проведено обследование 358 первобеременных (1-я группа) с

акушерскими осложнениями и вкъявленикм вирусом простого герпеса (ВПГ) в различные сроки гестации. Программа научного поиска была осуществлена на базе Андижанского городского родильного комплекса №2, кафедры акушерства и гинекологии совместно с НИЛ Андижанского государственного медицинского института. Отбор пациентов проводился на основании сбора анамнеза первобеременных, обратившихся по поводу угрозы потери плода.

Статистическую обработку данных выполняли с применением программы Microsoft Office Excel 7.0, а также при помощи пакетов прикладных программ Statistica 6.0 с вычислением средних (M) и относительных (P) величин, их среднестатистических ошибок (m), с использованием параметрических и непараметрических методов, критерия достоверности t-Стьюарта с последующим определением уровня достоверности различий.

Среди обследованных отсутствовали женщины с тяжёлой экстрагенитальной, эндокринной, аутоиммунной патологией, которые сами по себе мог-



ли бы быть причиной акушерской патологии. Клиническое обследование женщин включало изучение общего и акушерского статуса, проведены лабораторные анализы, а также специфические методы исследования.

Специфические методы исследования включали изучение цитокинового статуса периферической крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Обследование показало, что у 358 пациенток из числа обследуемых был выявлен ВПГ-2 к Ig класса G, у которых в анамнезе не были отмечены симптомы, вызывающиеся вирусом, что свидетельствует о серопозитивном течении ВПГ-2 и отсутствие в анамнезе клинически значимых симптомов генитального герпеса. Контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных, в те же сроки гестации.

Результат и обсуждение

Надо отметить, что ВПГ-2 даже в бессимптомном проявлении и течении вызывает акушерскую патологию: угрозу выкидыша плода, синдром ограничения развития плода, угроза преждевременных родов, преждевременное излитие околоплодных вод.

С этих позиций у данного контингента было проведено изучение показателей цитокинового статуса. Контролем служили нормативные данные, разработанные в Институте Иммунологии.

Иммунологические исследования показали, что у женщин с ВПГ отмечаются существенные изменения всех звеньев цитокинового статуса.

Уровни цитокинов в динамике беременности показывают, что уже с первого триместра беременности в первой группе отмечается достоверное различие их по сравнению с контрольной группой (табл. 1.).

Таблица 1.

Содержание цитокинов в сыворотке крови обследованных женщин в I триместре беременности

Показатель	1-я группа (n=358)	Контрольная группа (n=30)
IL-1	53,12±0,94*	18,84±2,72
IL-6	130,96±0,78*	22,72±1,69
ФНО α	164,47±5,54*	21,54±2,07

*-достоверно p<0,001

Как видно из данных у женщин с ВПГ отмечается значительный рост показателей цитокинов. Уровни интерлейкинов у беременных с ВПГ в первом триместре беременности почти в три раза выше, чем в контрольной группе.

Нами было отмечено, что повышение концентрации цитокинов в первом триместре совпало по

времени с необходимостью госпитализации в стационар беременных первой группы по поводу угрозы самопроизвольного аборта. При этом каждая третья беременная поступала в стационар в связи с персистирующей угрозой прерывания беременности.

Таблица 2.

Содержание цитокинов в сыворотке крови обследованных женщин в II триместре беременности

Показатель	1-я группа (n=358)	Контрольная группа (n=30)
IL-1	152,72±4,17*	24,68±4,39
IL-6	145,40±4,73*	25,80±1,47
ФНО α	186,33±7,82*	21,85±1,86

*-достоверно p<0,001

При изучении показателей цитокинового статуса во втором триместре (табл.2.), в ходе наших исследований выявило, что с прогрессированием беременности отмечается повышение изучаемых цитокинов не характерная сроку беременности. При ВПГ с повышением уровня ФНО α происходит увеличение числа апоптотических клеток сосудистого эндотелия, что возможно ассоциируется с повышением данных клеток и в трофобласте, а это может быть одним из факторов, способствующих угрозе прерывания беременности.

При индивидуальном анализе полученных данных нами было отмечено, что увеличение содержания изучаемых цитокинов у беременных с ВПГ наблюдалось на фоне осложнений беременности. Угроза позднего выкидыша и преждевременных родов были самыми частыми осложнениями у беременных с ВПГ и ассоциировались с плацентарными нарушениями.

Если учитывать, что пусковыми механизмами ВПГ являются дисфункция эндотелия сосудов в ответ на антифосфолипидные антитела, то следствии чего развиваются генерализованная дисфункция гемостаза ишемия плаценты. Перечисленные явления сопровождаются повышением уровня цитокинов. Поэтому можно предполагать, что увеличение содержания цитокинов у беременных с ВПГ является патогенетическим фактором развития данного осложнения. Определение содержания цитокинов у беременных с ВПГ, получавших традиционный метод лечения может иметь значение для прогнозирования осложнений гестации.

Выводы

1. У беременных с ВПГ концентрация цитокинов в сыворотке крови повышается уже с первого триместра.

2. Резкое увеличение IL-1,6 и ФНО α наблюдавшееся во втором триместре беременности ассоциируется при наличии её осложнений.

3. У женщин с серо негативным вирус носительством, впервые заразившихся вирусом во время беременности, подвергаются наибольшему риску передачи вируса новорожденным.

4. Исследования серо негативным женщин показали, что ВПГ-2 функционируют бессимптомно в половых путях, значительная часть которых оказывает существенное влияние на развитие акушерских осложнений с нарушением иммунного каскада.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмаджонова (Маниезова) Г.М., Исаилова З.У. Становление иммунного статуса при вирусе простого герпеса и случаи серо негативного течения // Научно практическая конференция. Санкт - Петербург, 2019.-с.34-36.
2. Бабич С.М., Маниезова Г.М., Негматшаева Х.Н. Содержание провоспалительных цитокинов в крови при антителе - опосредованном тромбозе // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2013 № 3. - С. 39-41.
3. Гаджиева Ф.Р. Цитокины как патогенетические маркеры воспалительного процесса при не вынашивании беременности инфекционного генеза // Проблемы репродукции. - 2011. - №1. с. - 110-113.
4. Нажмутдинова Д.К., Маниезова Г.М., Негматшаева Х.Н. Автоиммунные нарушения и роль цитокинового дисбаланса в развитии антифосфолипидного синдрома // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2013 № 6. - С.102-104.
5. Нажмутдинова Д.К., Маниезова Г.М., Тураева Г.Ю., Бабич С.М. Содержание цитокинов у беременных с антифосфолипидным синдромом // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2015 № 3. - С.85-87.
6. Раджабова Ш.Ш., Омаров Н.С.-М., Омарова М.Ш. содержание цитокинов в сыворотке крови у беременных с заболеваниями щитовидной железы // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2010. - №3. с. - 13-15.
7. Тетраущвили Н.К., Сухих Г.Т. Роль цитокинов в не вынашивании беременности: Матер. 5-го Рос. форума "Мать и дитя". М. - 2003. - с. - 231-232.
8. Хайрутдинова Н.Х., Файзырахманова М.М., Юсупов У.Ю. проблемы антифосфолипидного синдрома при беременности // Вестник врача. - 2009. - №3. - с. 46-48.
9. Юлдашева Ш.Ф., Султанов С.Н. Состояние гемостаза у беременных с осложненной плацентарной недостаточностью на фоне отягощенного акушерского анамнеза // Журнал теоретической и клинической медицины. - 2013. - №5. - с. 122-124.
10. Akhmedov F.K. Features of renal function and some indicators of homeostasis in women with mild preeclampsia // European Science Review. Austria, Vienna, 2015, № 4-5. - С. 58-60.
11. A. A. Chentoufi, E. Kritzer, D. M. Yu, A. B. Nesburn, and L. Benmohamed, "Towards a rational design of an asymptomatic clinical herpes vaccine: the old, the new, and the unknown," Clinical and Developmental Immunology, vol. 2012, Article ID 187585, 16 pages, 2012.
12. G. Dasgupta and L. BenMohamed, "Of mice and not humans: how reliable are animal models for evaluation of herpes CD8+ T cell-epitopes-based immunotherapeutic vaccine candidates?" Vaccine, vol. 29, no. 35, pp. 5824-5836, 2011.
13. M. Gilbert, X. Li, M. Petric et al., "Using centralized laboratory data to monitor trends in Herpes Simplex Virus type 1 and 2 infection in British Columbia and the changing etiology of genital Herpes," Canadian Journal of Public Health, vol. 102, no. 3, pp. 225-229, 2011.
14. Maniyozova G. M., Negmatshaeva H. N. Use of Essentiale Forte N in Complex Treatment of Antiphospholipid Syndrome in Women // European Science Review. ? Austria, 2016, Vol. 9/ 10, pp. 103-105.
15. Maniyozova G., Negmatshaeva H., Yuldasheva O., Turaeva G., Parpieva D. Use of enzymes in complex treatment of antiphospholipid syndrome in women with reproductive losses of Andijan state // European medical Heals and Pharmaceutical Journal. - Chechiya, 2014 V7, I2. - pp. 1-2.
16. R. B. Belshe, P. A. Leone, D. I. Bernstein et al., "Efficacy results of a trial of a herpes simplex vaccine," The New England Journal of Medicine, vol. 366, no. 1, pp. 34-43, 2012.
17. S. J. Allen, K. R. Mott, A. A. Chentoufi et al., "CD11c controls herpes simplex virus 1 responses to limit virus replication during primary infection," Journal of Virology, vol. 85, no. 19, pp. 9945-9955, 2011.
18. X. Zhang, A. A. Chentoufi, G. Dasgupta et al., "A genital tract peptide epitope vaccine targeting TLR-2 efficiently induces local and systemic CD8+ T cells and protects against herpes simplex virus type 2 challenge," Mucosal Immunology, vol. 2, no. 2, pp. 129-143, 2009.
19. X. Zhang, X. Dervillez, A. A. Chentoufi, T. Badakhshan, I. Bettahi, and L. BenMohamed, "Targeting the genital tract mucosa with a lipopeptide/recombinant adenovirus prime/boost vaccine induces potent and long-lasting CD8+ T cell immunity against herpes: importance of MyD88," Journal of Immunology, vol. 189, no. 9, pp. 4496-4509, 2012.

Поступила 09.09.2020