

---

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ АПОПТОЗА ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ\*

З.Ф. Хараева, А.А. Шевченко

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии  
Медицинский факультет  
Кабардино-Балкарский государственный университет  
*ул. Чернышевского, 173, Нальчик, Россия, 360000*

Обнаружено, что при ВПГ-1,2 инфекции достоверно снижена экспрессия CD95 рецепторов как на лейкоцитах периферической крови, так и на поверхности клеточных элементов цервикального канала. При ЦМВИ у пациентов не выявлено достоверно значимых изменений относительного количества CD95+ клеток.

**Ключевые слова:** апоптоз, герпетическая инфекция.

В настоящее время интенсивно изучается роль апоптоза (программированной клеточной гибели) в регуляции иммунного ответа, развитии иммунодефицитных состояний и иммунопатологии [1, 3]. Особый интерес представляет участие апоптоза в патогенезе инфекционных заболеваний, так как их возбудители оказывают разнобразное влияние на программированную гибель клеток — стимулирующее или подавляющее [2]. Один из возможных механизмов изменения чувствительности вирусинфицированной клетки к лигандам апоптоза связан с изменением рецепторного фенотипа клеток.

Целью исследования было определение рецепторного фенотипа клеток крови и клеточных элементов цервикального канала у женщин с хронической герпетической инфекцией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 70 женщин с хронической рецидивирующей генитальной герпес-вирусной инфекцией (ВПГ-1,2). Диагноз ВПГ-1,2 верифицирован на основании клинической картины и данных лабораторного обследования. По тяжести клинического течения ВПГ-1,2 инфекции легкая форма (1—2 рецидива в год — 1-я группа) диагностирована у 10 пациентов (22,5%) исследуемой группы, средняя (3—5 рецидива в год — 2-я группа) — у 40 (70,83%), тяжелая (6—12 рецидивов и более в год — 3-я группа) — у 20 (6,67%). Также наблюдалось 40 человек с диагностированной цитомегаловирусной (ЦМВИ) инфекцией, из них 29 женщин и 11 мужчин. В группу контроля вошли 30 здоровых доноров, не имеющих антител к ВПГ-1, ВПГ-2 и ЦМВ в сыворотке крови и не содержащих ДНК ВПГ, ЦМВ, ВПЧ и других инфекций, передающихся половым путем, в половом тракте. Оценка рецепторного фенотипа проводилась на лейкоцитах периферической крови и клеточных элементах цервикального канала женщин. Оценку рецепторной структуры клеток осуществляли стандартным методом прямого двухпараметрического иммуофлюоресцентного окрашивания с использованием коммерческих лизирующих/фиксирующих (CellLyse, BD) и промыва-

---

\* Работа выполнена при поддержке гранта НК-193П Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009—2013 годы.

ющих растворов (CellWash, BD) и панели моноклональных антител (IOTest, Beckman Coulter) — антиCD95-FITC/антиDR5+-PE (Caltag Labs). Данные анализировали в рамках программного обеспечения CellQuest (BD).

**Результаты и обсуждение.** Обнаружено, что на клетках лейкоцитарной фракции при ВПГ-1,2 типа независимо от степени тяжести заболевания достоверно снижен процент CD95+ клеток ( $p < 0,05$ ) (табл. 1). Выявлена обратная корреляционная связь между степенью тяжести инфекционного заболевания и количеством клеток, экспрессирующих данный антиген ( $k=0,78$ ).

Таблица 1

**Относительное число CD95+ клеток в лейкоцитарной фракции периферической крови пациентов с герпетической и папилломавирусной инфекциями, %**

Группа		CD95+ клеток, %	
		в момент поступления	через 30 суток
ВВПГ-1,2	1	$3,8 \pm 0,5^1$	$3,5 \pm 0,5^2$
	2	$2,9 \pm 0,5^1$	$2,5 \pm 0,5^2$
	3	$1,8 \pm 0,5^1$	$1,5 \pm 0,5^1$
ЦМВИ		$5,8 \pm 0,5$	$5,5 \pm 0,5$
Доноры		$5,5 \pm 0,5$	—

Примечание: <sup>1</sup> —  $p < 0,05$  по отношению к показателям доноров; <sup>2</sup> —  $p < 0,05$  по отношению к показателям предыдущего срока исследования.

При исследовании динамики активности Fas-рецепторно-зависимых апоптотических процессов при ВПГ-1,2 инфекции стоит отметить отсутствие положительных изменений на фоне проводимой противовирусной терапии через 30 суток. При ЦМВИ у пациентов не выявлено достоверно значимых изменений относительного количества CD95+ клеток.

При исследовании клеток цервикальной жидкости женщин с выявленными вирусными инфекциями обнаружено, что при ВПГ-1,2 инфекции достоверно значимое снижение относительного количества CD95+ клеток определяется только во 2-й и 3-й группах больных (табл. 2).

Наличие изменений экспрессии рецепторов смерти на клетках крови и клеточных элементах цервикального канала при герпетической инфекции свидетельствует о системном характере инфекционного процесса и общей иммуносупрессии организма. Патогенетическая значимость модуляции иммуногенеза и апоптоза при ЦМВИ остается неясной, так как выраженных изменений в клетках крови не обнаружено.

Таблица 2

**Относительное число CD95+ клеток цервикального канала женщин с герпетической и папилломавирусной инфекциями, %**

Группа		CD95+ клеток, %	
		в момент поступления	через 30 суток
ВВПГ-1,2	1	$5,8 \pm 0,5^2$	$5,5 \pm 0,5^2$
	2	$3,9 \pm 0,5^1$	$4,5 \pm 0,5^2$
	3	$2,8 \pm 0,5^1$	$2,5 \pm 0,5^1$
доноры		$5,5 \pm 1,5$	—

Примечание: <sup>1</sup> —  $p < 0,05$  по отношению к показателям доноров; <sup>2</sup> —  $p < 0,05$  по отношению к показателям предыдущего срока исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *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—34.
- [2] *Хараева З.Ф., Иванова М.Р., Жемухова Р.М., Тхакахова Ф.А., Шевченко А.А.* Показатели активности TNF-зависимых путей апоптоза при хронических вирусных инфекциях с высоким онкогенным риском // Цитокины и воспаление. — 2010. — № 4. — С. 127—129.
- [3] *Tolstaya E.A., Romanova L.I., Kolesnikova M.S.* Apoptosis-inducing and apoptosis-preventing functions of poliovirus // J. Virol. — 2005. — Vol. 69. — N 2. — P. 1181—1189.

## EXPRESSION OF APOPTOSIS RECEPTORS ON THE CELLS IN PATIENTS WITH HERPES INFECTIONS

**Z.F. Kharaeva, A.A. Shevchenko**

Department of microbiology, virology and immunology  
The Kabardino-Balkarian state university  
*Chernyshevsky str., 173, Nalchik, Russia, 360000*

Expressions of CD95 receptors on the leukocytes in patients with HSV-1,2 infection as well as on the cervical cells was decreased ( $p < 0,05$ ). No significant changes of expression of CD95 receptor in patients with cytomegalovirus were revealed.

**Key words:** apoptosis, HSV-1,2 infection.