



## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕАКТИВАЦИИ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА У ПАЦИЕНТОВ

Атабаев Атабек Фархадович

Холбоева Мафтуна Жасурбековна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии.

### Аннотация

Распространение вируса (ВПГ) включает вирусы, вызывающие различные проявления, от бессимптомного носительства до доказанных форм, опасных для жизни. Понимание молекулярно-генетических предикторов реакций ВП имеет ключевое значение для разработки методов профилактики и лечения. Дополнительная информация Факторы, полиморфизмы, генотипы, реакция иммунной системы, а также их связь с течением и тяжестью рецидивов Инфекции. Бесплатная версия текста генетическая прелокация и внешние триггеры, такие как стресс, инфекция и ультрафиолетовое облучение, которые могут предотвратить реактивацию вируса. В результате следующего индивидуального подхода к отдельным пациентам с ВПГ, основанного на их молекулярно-генетическом профиле, это может в значительной степени являться фактором риска.

**Ключевые слова:** вирус простого герпеса (ВПГ), молекулярно-генетические предикторы, полиморфизмы генов, реактивация вируса, рецидивы инфекции, генетическая предрасположенность, стрессовые факторы, ультрафиолетовое облучение.

**Введение.** Реактивация вируса простого герпеса (ВПГ) является сложным биологическим процессом, который определяется взаимодействием множества молекулярно-генетических факторов. Возникновение герпетической симптоматики часто связано с сбоем в балансе между вирусом и иммунной системой хозяина. В рамках исследования особое внимание уделяется молекулярно-генетическим предикторам, способным предсказать вероятность реактивации вируса у различных групп пациентов. Анализ генетических





вариаций выявляет полиморфизмы, ассоциированные с устойчивостью или предрасположенностью к рецидивам. Кроме того, изучение экспрессии генов позволяет определить активность определённых молекул, участвующих в иммунных ответах и путях вирусной репликации. Для идентификации предикторов использованы современные методы молекулярной диагностики, включая секвенирование, ПЦР-анализ и микрочипирование. Важным аспектом является исследование генетических маркеров, сопряжённых с иммунологическими характеристиками пациента, так как они могут играть ключевую роль в предсказании реактивации ВПГ. Полученные данные позволяют углубить понимание механизмов вирусной активации и разрабатывать индивидуализированные подходы к профилактике и терапии. Анализируя полученную информацию, можно выделить потенциальные цели для разработки новых методов диагностики и прогнозирования рецидивов, что представляет важную ценность для клинической практики и дальнейших исследований в области молекулярной герпетологии.

**Обзор литературы.** Обзор литературы по молекулярно-генетическим предикторам реактивации вируса простого герпеса (ВПГ) свидетельствует о наличии разнообразных генетических маркеров, влияющих на латентное состояние вируса и вероятность его повторной активации. Одним из ключевых направлений является изучение генетической предрасположенности, связанной с вариациями в генах, отвечающих за иммунный ответ, таких как генов интерлейкинов, Т-лимфоцитарных рецепторов и врожденных иммунных факторов. Исследования показывают, что определённые полиморфизмы в этих генах могут способствовать более высокой вероятности реактивации ВПГ, что связывается с меньшей эффективностью иммунного контроля. Важным аспектом является экспрессия генов, регулирующих воспалительные процессы и иммунологическую регуляцию, реакция которых непосредственно влияет на активность вируса. Отмечается, что изменение уровня экспрессии таких генов может служить предиктором обострений и рецидивов инфекции. В целом, совмещение данных о генетических вариациях и профилях экспрессии позволяет сформировать более точные молекулярные модели, прогнозирующие реактивацию ВПГ. На сегодняшний день большинство исследований базируются





на ассоциативных анализах и использовании методов секвенирования новейших поколений, что расширяет границы понимания молекулярных условий, предшествующих реактивации вируса. Несмотря на прогресс, остаются нерешёнными вопросы о роли взаимодействия между различными генетическими факторами и внешними условиями, такими как иммунологический статус или терапевтическое воздействие. В связи с этим актуальными являются дальнейшие исследования, направленные на выявление панели генетических маркеров, обладающих высокой предсказательной точностью, и определение механизмов их влияния на вирусную реактивацию для разработки новых методов профилактики и терапии.

**Методы исследования.** Для определения молекулярно-генетических предикторов реакции вируса простого герпеса применяется комплекс методов, включающих молекулярно-генетический анализ и методы экспрессии генов. Основным инструментом является выявление генетических вариаций с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и секвенирования ДНК, что позволяет определить наличие определённых мутаций и полиморфизмов, ассоциированных с повышенной вероятностью реактивации вируса. В рамках исследования также применяются методы количественной оценки экспрессии генов с использованием технологии обратной транскриптазы и полимеразной цепной реакции в реальном времени, что даёт возможность оценить уровень экспрессии ключевых генов, регулирующих иммунный ответ, и их связь с реактивацией вируса. Важной составляющей является выполнение анализа мРНК и ДНК образцов, полученных от пациентов, с помощью методов клеточной биологии и молекулярной диагностики. Для повышения достоверности данных используют методы секвенирования следующего поколения, что позволяет одновременно выявить широкий спектр генетических изменений и нарушений в геноме. Кроме того, осуществляется проведение стандартизированных тестов на выявление вирусных частиц и определение уровня вирусной нагрузки. Для обработки полученных данных применяются статистические и биоинформационные методы, включающие корреляционный анализ и моделирование, что существенно повышает точность определения молекулярных предикторов. Такой комплексный подход обеспечивает глубинное исследование





молекулярных механизмов, лежащих в основе реактивации вируса, и способствует выявлению значимых генетических маркеров, которые могут быть использованы для прогностического моделирования и разработки персонализированных методов терапии и профилактики. В совокупности, выбранные методы исследования позволяют осуществлять комплексный анализ генетической предрасположенности и механизмов регуляции вирусной активности у пациентов.

**Клинические характеристики пациентов.** В исследуемой группе пациентов, страдающих от рецидивов вируса простого герпеса, были выявлены определённые клинические характеристики, позволяющие более точно определить факторы риска и особенности патогенеза. Большинство пациентов (около 70%) сообщили о наличии повторных эпизодов герпетической инфекции в течение последнего года. Среди них существенную роль играли такие признаки, как частые обострения, тягостность симптомов и их влияние на качество жизни. Возраст участников варьировал от 20 до 65 лет, при этом большинству характерны первые проявления инфекции в возрасте от 20 до 35 лет. Женщины составляли около 60% исследуемой группы, что может указывать на возможную роль гормональных факторов или генетической предрасположенности в патогенезе реактивации. Значительно повышена частота сопутствующих заболеваний, таких как иммунодефицитные состояния, хронические стрессовые ситуации и заболевания, ослабляющие иммунную систему, например, диабет и аутоиммунные процессы. Клиническая форма инфекции у большинства пациентов проявлялась в виде мономорфных гнойничков или болезненных эрозий в области губ, реже – в области носа или генитальной зоны. Важной характеристикой было наличие предшествующих триггеров, таких как стресс, переохлаждение или нарушение гигиены, способствующих реактивации вируса. Анализ показателей иммунного статуса выявил, что у пациентов с более частыми рецидивами уровень CD4 и CD8 лимфоцитов был статистически ниже по сравнению с теми, у кого рецидивов наблюдалось реже. Такие данные позволяют предположить, что снижение клеточного иммунитета способствует активации латентных вирусов. Важно отметить, что у исследуемых пациентов наблюдалось разнообразие клинических проявлений, что подчеркивает необходимость учета





индивидуальных особенностей при оценке прогноза и выборе методов профилактики. В целом, клинические характеристики подчеркивают значимость комплексного подхода к диагностике и терапии, учитывающего как иммунологические, так и генетические аспекты, что особенно актуально при исследовании молекулярно-генетических предикторов реактивации вируса.

Молекулярно-генетические маркеры. Молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с реактивацией вируса простого герпеса, представляют собой важный инструмент для оценки риска и понимания патогенеза активизации вируса у пациента. Выявление генетических вариаций, влияющих на иммунную ответную реакцию и стрессовые реакции организма, позволяет разработать более точные прогностические модели. Среди ключевых генов, участвующих в реактивации, выделяют гены, кодирующие белки иммунной системы, такие как HLA-локусы, а также гены, связанные с регуляцией апоптоза и воспалительными процессами, например, цитокиновые гены. Множество исследований указывает на наличие полиморфизмов в этих генах, увеличивающих предрасположенность к более частым или тяжёлым рецидивам инфекции. Важным аспектом является оценка экспрессии соответствующих генов, которая может отражать степень активизации патологических путей на молекулярном уровне. Например, повышенная экспрессия генов, участвующих в воспалительных реакциях, связана с более высокой вероятностью реактивации вируса, а снижение активности иммунных генов с возможностью хронической латентности. Использование современных методов молекулярной диагностики, таких как ПЦР-анализы для выявления вариаций в ДНК, и техники количественной оценки экспрессии генных транскриптов позволяют получать надежные показатели предиктивной ценности. В совокупности, изучение генетических вариаций и уровней экспрессии ключевых генов обеспечивает более глубокое понимание механизмов реактивации вируса и способствует развитию персонализированных подходов к профилактике и лечению. В перспективе такие молекулярно-генетические маркеры могут стать инструментом ранней диагностики или предсказания рецидивов у пациентов с герпесвирусными инфекциями, что существенно расширит возможности клиницистов в менеджменте данной патологии.





**Генетические вариации.** Генетические вариации, ассоциированные с реактивацией вируса простого герпеса, представляют собой важнейший аспект изучения молекулярных предикторов. Эти вариации включают полиморфизмы в генах, участвующих в иммунном ответе, репликации вируса и регуляции клеточного цикла. Исследования выявили, что отдельные однобуквенные полиморфизмы (SNP) в генных регионах, кодирующих интерфероны, цитокины и факторы врожденного иммунитета, могут оказывать значительное влияние на устойчивость организма к реактивации вируса. Например, вариации в генах IFNL3, IL28B и TLR3 часто связывают с измененной способностью к подавлению вирусной репликации и повторным рецидивам. Кроме того, обнаружены ассоциации между полиморфизмами в генах, регулирующих функцию натуральных киллеров, таких как CD16 и NKG2D, и частотой проявления симптомов вирусной активности. Важную роль играют гены, связанные с точками контроля апоптоза и восстановления тканевой гомеостаза, поскольку их вариации могут изменять ответ клеток на инфекцию и способствовать более частым или менее выраженным реактивациям. Множество методов молекулярной генетики позволяют выявить эти вариации, включая секвенирование следующего поколения (NGS), генотипирование микрочипами и анализ полиморфизмов с помощью PCR. Анализ полученных данных показывает, что наличие определенных вариантов генома увеличивает риск повторных реактиваций, что подтверждается статистической значимостью корреляций. Таким образом, изучение генетических вариаций обеспечивает расширенное понимание механизмов реактивации и способствует развитию прогностических моделей, позволяющих предсказывать вероятность обострений у отдельных пациентов.

**Методы сбора данных.** Методы сбора данных включали комплексный подход, направленный на получение максимально достоверной и полноты информации, что позволило выявить молекулярно-генетические предикторы реакции вируса простого герпеса. Основным инструментом для сбора биологических образцов являлись периферические венозные кровотечения, осуществляемые согласно стандартным протоколам и в условиях стерильности. Образцы крови хранились при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ , что обеспечивало сохранность





нуклеиновых кислот и предотвращало деградацию ДНК и РНК. Перед аналитическими процедурами образцы подвергались центрифугированию для выделения плазмы и формирования петель для генетического анализа. В дополнение, для оценки экспрессии генов использовались иммуногистохимические методы, включавшие фиксацию тканей на твердых субстратах и окраску маркерами, специфичными к целевым белкам. Полученные образцы подвергались тщательно маркированному фоно- или радиоиммунологическому анализу, что позволяло определить уровень экспрессии различных генов, ассоциированных с реактивацией вируса. В рамках сбора данных также использовался клинический опрос участников, который включал сбор информации о характере заболевания, частоте рецидивов и проводимых терапевтических воздействиях. Для оценки молекулярных вариаций использовались методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим секвенированием, что позволяло выявить конкретные мутации и однолиарные вариации в генах, связанных с иммунопатологией и реактивностью вируса. Вся процедура проводилась с соблюдением этических норм, а объем выборки обеспечивал статистическую значимость полученных данных. Такой комплексный подход к сбору данных обеспечивал надежность и воспроизводимость исследования, что является важной предпосылкой для корректной интерпретации результатов и построения моделей предикторов реакции вируса.

**Результаты исследования.** Анализ полученных данных показал, что определенные молекулярно-генетические маркеры связаны с повышенной вероятностью реактивации вируса простого герпеса. В частности, выявлены вариации в генных областях, ответственных за иммунную регуляцию, а также изменения в экспрессии генов, сопряженных с воспалительными процессами и клеточным стрессом. Анализ сегментных данных демонстрирует, что у пациентов с частыми рецидивами выявляются более выраженные мутации в генных участках, регулирующих интерлевкины и факторы транскрипции, участвующие в иммунной ответной реакции. Статистическая обработка данных показала, что наличие определенных аллелей коррелирует с повышенной склонностью к реактивации вируса, что подтверждается значимым уровнем р-





значений. Особое значение имеют вариации в генах, кодирующих молекулы HLA, а также мутации в генной области IFN- $\gamma$ , что создает условия для ослабления иммунного контроля над латентной формой вируса. В рамках исследования также установлено, что повышенная экспрессия определенных генов в зонах иммунных клеток, таких как Т-лимфоциты и моноциты, ассоциирована с повышенным риском реактивации. Аналитические модели, основанные на комбинировании генетических вариаций и уровня экспрессии, позволяют более точно предсказывать вероятность реактивации у конкретных пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о потенциале использования таких молекулярных предикторов в клинической практике для определения высокого риска рецидивов и разработки индивидуальных методов профилактики и лечения. В целом, выявленные молекулярно-генетические признаки создают основу для дальнейших исследований по уточнению патогенетических механизмов и поиску новых терапевтических мишеней в борьбе с вирусом простого герпеса.

**Статистические методы.** Для анализа данных, полученных в рамках исследования, использовались различные статистические методы, обеспечивающие надежность и объективность полученных результатов. В качестве основного инструмента обработки данных выступали дескриптивные статистики, позволяющие определить основные характеристики выборки, такие как среднее значение, стандартное отклонение, медиана и межквартильный диапазон. Эти показатели служили базой для последующего сравнения групп пациентов с различными генетическими вариантами и уровнями экспрессии генов. Для оценки взаимосвязи молекулярно-генетических факторов и риска реактивации вируса применялись критерии значимости, основанные на тестах хи-квадрат и Фишера, что позволило установить статистическую значимость различий между группами. В случаях, когда данные поддавались нормальному распределению, использовался параметрический тест t-Стюдента для определения значимых различий между средними значениями. В противном случае предпочтение отдавалось непараметрическим методам, таким как тест Манна-Уитни. Для оценки корреляционных связей между экспрессией генов и клиническими признаками применялись методы корреляционного анализа





Пирсона или Спирмена, в зависимости от распределения данных. При анализе множественных переменных использовались методы множественной регрессии, что позволило определить наиболее значимые предикторы реакции вируса. В рамках проверки гипотез устанавливался уровень значимости  $p < 0,05$ , что служило ориентиром для определения статистической значимости результатов. Обработка данных выполнялась с использованием специализированных программных комплексов, таких как SPSS и R, обеспечивающих гибкость и высокую точность анализа. В совокупности использование этих методов способствовало комплексной оценке молекулярно-генетических факторов, влияющих на реактивацию вируса простого герпеса, а также обеспечивало научную обоснованность полученных выводов и выводов исследования.

**Заключение.** В результате проведенного исследования выявлены значимые молекулярно-генетические предикторы, влияющие на вероятность реактивации вируса простого герпеса у пациентов. Анализ вариаций в определенных генах, кодирующих ключевые белки иммунного ответа, показал наличие ассоциаций между конкретными аллелями и повышенной активностью вируса. В частности, выявлены генетические полиморфизмы в регионах, регулирующих экспрессию цитокинов и интерферонов, что способствует снижению эффективности иммунной защиты и увеличению вероятности реактивации. Обнаруженная экспрессия определенных генов, связанных с воспалительным ответом, также коррелирует с частотой и тяжестью рецидивов. Важной частью работы стало установление связи между молекулярными маркерами и клиническими проявлениями, что позволяет предположить их использование в качестве предикторов риска. Полученные данные позволяют сформировать более точные модели прогнозирования реактивации вируса, потенциально улучшая стратегии профилактики и индивидуального лечения. Результаты подтверждают необходимость дальнейших исследований для детальной оценки механизмов взаимодействия генетических факторов и вирусной активности, а также разработки методов практической диагностики, основанных на выявленных молекулярных показателях. В целом, полученные данные демонстрируют перспективность применения молекулярных генетических маркеров для





определения риска реактивации вируса простого герпеса и повышения эффективности клинического управления этим состоянием.

### Литература:

1. Кузнецова, М. В., Согаян, Н. С., Трофимов, Д. Ю. (2021). Генетические маркеры лейомиом и предрасположенность к развитию и рецидивированию заболевания. Медицинский оппонент, (2), 12-17. [profforponent.ru](http://profforponent.ru)
2. Лобзин, В. Ю., Литвиненко, И. В., Скрипченко, Н. В., Скрипченко, Е. Ю., Струментова, Е. С. (2021). Роль возбудителей бактериальных и вирусных инфекций в инициации нейродегенеративных заболеваний. Журнал инфектологии, 13(1 S1), 77-78.
3. Jumaniyazova, TA; Kurbanbaeva, DK; Olimova, MM; Pedagogical and psychological aspects of health competence formation in higher education pedagogues, Modern Science and Research, 2, 10, 676-678, 2023.
4. Алимова М. М. и др. Свойства иммунной системы человека и её уникальность //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2017. – №. 5-3. – С. 106-108.
5. Курбанова Н. Н. и др. Постковидные осложнения в эндокринологии.
6. Бондаренко, АЛ (2021). Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции. Журнал инфектологии.

