

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2012

УДК [579.887+578.825.11]:616.22-002.1/2(045)

**І.В. Короваєва, Н.Г. Попова, І.І. Кириченко, Л.О. Попова, І.М. Звягольська,
Л.О. Панченко**

MYCOPLASMA HOMINIS В АСОЦІАЦІЇ З HERPES SIMPLEX VIRUS: РОЛЬ У РОЗВИТКУ ГОСТРИХ І ХРОНІЧНИХ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГОРТАНІ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», Харківський клінічний
військовий госпіталь Військово-медичного центру північного регіону МО України,
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Встановлено суттєву роль асоціації Mycoplasma hominis і Herpes simplex virus в етіології гострих і хронічних інфекційно-запальних захворювань гортані, особливо у випадках затяжного перебігу.

Ключові слова: *Mycoplasma hominis, Herpes simplex virus, гострі та хронічні ларингіти.*

Гострі і хронічні інфекційно-запальні захворювання гортані є найрозповсюдженішими хворобами, які характеризуються часто затяжним перебігом, труднощами діагностики і в ряді випадків незадовільними клінічними результатами лікування хворих [1-3].

Виражений поліморфізм клінічних проявів, відсутність можливості на сучасному етапі в умовах клініки проведення індикації та ідентифікації внутрішньоклітинних збудників, у тому числі і мікоплазм, часто веде до неточної верифікації діагнозу, особливо у випадках поєднання різних збудників [4].

За сучасними даними, мікоплазми займають проміжне положення між бактеріями та вірусами. Вони відрізняються від типових бактерій відсутністю ригідної клітинної стінки. Замість неї знаходиться тришарова мембрана, яка обумовлює поліморфізм збудника [5]. Ще в 30-40-і роки минулого століття з мокротиння хворих на пневмонію з атипичним перебігом M.D. Eaton отримав мікроорганізми, здатні спричинити запалення легенів у лабораторних тварин. Ці мікроорганізми були названі агентом Ітона. Значний прогрес у їх вивченні був зроблений в 1962 р. R.M. Chanok et al., які визначили спроможність їх зростати на штучному живильному середовищі та віднесли їх до родини *Mycoplasmataceae* класу *Mollicutes*. Серед усіх мікроорганізмів, що здатні культивуватись на штуч-

них середовищах, мікоплазми є найменшими. Вони мають розмір від 105 до 750 нм, дві нуклеїнові кислоти – РНК та ДНК, на поверхні агару утворюють колонії розміром не більш 0,5 мм, фарбуються за методом Романовського-Гімза, грам-негативні [1, 6, 7].

На теперішній час, на фоні високої поширеності захворювань гострими і хронічними ларингітами, встановлено збільшення питомої ваги їх інфекційного генезу, особливо з участю внутрішньоклітинних збудників, у тому числі мікоплазми, а також частоти їх асоціації з деякими широко розповсюдженими персистуючими збудниками [1, 8, 9].

В аспекті вищезазначеного особливої уваги заслуговують представники родини *Herpesviridae*, які найбільш часто виявляються при цілому ряду захворювань з широким спектром проявів. Як показано в нещодавно опублікованих роботах, ці збудники мають також суттєве значення і в ЛОР-патології, особливо в умовах міхт-інфекцій [9, 10].

До цього часу тільки в одиничних наукових роботах було показано роль мікоплазм в асоціації з деякими респіраторними вірусами людини, а також з вірусами герпесу великої рогатої худоби в етіології поєднаних захворювань [11-13]. Аналіз медичної літератури свідчить про відсутність робіт по встановленню ролі асоціації мікоплазм з представниками родини *Herpesviridae* при гострих та хронічних інфекційно-запальних захворюваннях гортані людини.

Лише нещодавно були проведені перші наукові дослідження по встановленню ролі мікоплазмо-герпесвірусної асоціації в розвитку гострих і хронічних ларингітів [9].

Тому проведення пошуку методичних підходів до лабораторної діагностики для виявлення знач-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

но більшого спектру потенційних збудників може бути ефективним вирішенням актуальної проблеми діагностики та лікування інфекційно-запальних захворювань гортані.

Метою роботи було визначення ролі мікоплазмо-герпесвірусної асоціації в розвитку гострих і хронічних інфекційно-запальних захворювань гортані.

Матеріали і методи

З метою встановлення частоти мікст-інфікованості, обумовленої *Mycoplasma hominis* з вірусом простого герпесу (HSV) при гострих та хронічних ларингітах нами був обстежений 91 хворий віком від 18 до 70 років з клінічним діагнозом «ларингіт», які знаходились на амбулаторному і стаціонарному лікуванні в спеціалізованій клінічній лікарні № 30 м. Харкова. У 31 пацієнта була встановлена гостра форма захворювання, у 60 – хронічна. Контрольну групу склали 22 особи без патології ЛОР-органів.

Усім хворим та особам контрольної групи для встановлення клінічного діагнозу було проведено загальноприйнятий інструментальний огляд ЛОР-органів, всебічне клінічне обстеження і здійснені бактеріологічні дослідження. За показаннями було проведено рентгенологічне обстеження пазух носа і органів грудної клітки. Для виявлення поєднаної мікоплазмо-герпесвірусної інфекції були виконані серологічні дослідження крові.

У клінічній картині більшості хворих спостерігалися атипові, затяжні та рецидивні форми перебігу захворювань, у деяких пацієнтів були тривалий субфебрилітет (більше 6 міс.) і лімфаденопатія. У ряді випадків призначена антибактерійна терапія була неефективною, результати проведених бактеріологічних аналізів носових змивів свідчили про відсутність в етіології бактерійних збудників. Ці клініко-лабораторні дані склали осно-

ву для більш глибокого всебічного обстеження хворих на мікоплазмо-герпесвірусне інфікування.

Для встановлення рівня інфікованості мікоплазми у хворих з гострою і хронічною патологією ЛОР-органів були здійснені серологічні дослідження за допомогою імуноферментного методу. Була використана діагностична тест-система «МікоплазмаБест-IgG» (ЗАТ «Вектор Бест», с. Кольцово, Новосибірська обл., Росія) для виявлення у хворих та осіб контрольної групи рівня імуноглобуліну класу G до *Mycoplasma hominis*.

Для лабораторного встановлення герпесвірусного інфікування і захворюваності застосовували ІФА з використанням тест-систем «ВектоВПГ-IgM-стрип», «ВектоВПГ-IgG-стрип» виробництва ЗАТ «Вектор Бест» (с. Кольцово, Новосибірська обл., Росія) та вітчизняної тест-системи ВПГ-I/II-IgM-МБА виробництва Медбіо-альянс (МБА, Україна).

Результати досліджень та їх обговорення

Результати проведених досліджень по виявленню гуморального маркера мікоплазмозової інфекції представлено в таблиці 1, з даних якої видно, що, за результатами ІФА, у хворих з інфекційно-запальним процесом в гортані інфікованість *M. hominis* склала (73,6±3,6) %. При хронічній формі ларингіту показники інфікованості мікоплазмою значно перевищували аналогічні при гострому перебігу (80,0±2,7) проти (61,3±2,1) %, $p < 0,05$. У частини хворих показники оптичної щільності (ОЩ) до *M. hominis* перевищували контрольні показники в 1,5-2 рази, а в поодиноких випадках більш ніж у 3 рази. Через відсутність тест-систем для виявлення IgM до *M. hominis* захворюваність на мікоплазмоз у хворих з інфекційно-запальними процесами в глотці і гортані не могла бути лабораторно діагностована.

Таблиця 1

Результати імуноферментного виявлення Ig G до *Mycoplasma hominis* у хворих з інфекційно-запальною патологією гортані

Клінічний діагноз і форма перебігу захворювання		Кількість досліджених зразків крові	Виявлено IgG до <i>M. hominis</i> у зразках крові		в т.ч. з перевищенням показників ОЩ (в опт.од.) у сироватці крові			
					в 1,5-2 рази		> в 3 рази	
			абс.	%±m	абс.	%±m	абс.	%±m
Ларингіт	гострий	31	19	61,3±6,7	17	89,5±1,3	2	10,5±0,4
	хронічний	60	48	80,0±2,7	45	93,7±1,6	3	6,3±0,4
Всього		91	67	73,6±3,6	62	92,5±2,1	5	7,5±0,6

Наступним завданням наших досліджень стало встановлення рівня HSV-інфікованості і HSV-захворюваності у тих хворих, у котрих вже була

виявлена інфікованість, спричинена *M. hominis* (табл. 2).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Визначення специфічних IgM, IgG до вірусу простого герпесу в сироватці крові інфікованих мікоплазмою людини хворих з гострим і хронічним ларингітом

Клінічний діагноз і форма перебігу захворювання у досліджених хворих		Всього досліджено інфікованих <i>M. hominis</i> зразків крові хворих	В тому числі визначені специфічні імуноглобуліни			
			IgM+IgG		IgG	
			абс.	%±m	абс.	%±m
Ларингіт	гостр.	19	7	36,8±1,3	12	63,2±1,7
	хрон.	48	5*	10,4±0,7*	43	89,6±2,0
Всього:	абс. ч.	67	12		55	
	%			17,9±1,3		82,1±2,8

Примітка: «*» – виявлення IgM у крові хворих на ларингіт без клінічних проявів ГВІ.

Аналізуючи дані таблиці 2, стає очевидним, що усі інфіковані мікоплазмою людини хворі на ларингіт були одночасно також інфіковані вірусом простого герпесу, тобто серед 91 обстеженого хворого в (73,6±3,6) % була встановлена мікст-інфікованість двома мікроорганізмами.

Крім підтвердження загострення HSV-інфекції у 7 пацієнтів на підставі виявлення в сироватці крові IgM+IgG, у 5 хворих з хронічним ларингітом додатково було лабораторно діагностовано гостру субклінічну форму HSV-інфекції. Частіше загострення HSV-інфекції було встановлено у хворих з гострим ларингітом (36,8 %). Дані показники у хворих з хронічним ларингітом були майже в 3 рази меншими (10,4 %). Імовірно у цих хворих був рецидив герпесвірусного захворювання. Таким чином, гостра субклінічна форма HSV-інфекції встановлена у 12 (17,9 %) із 67 хворих на ларингіт. Результати обстеження 22 клінічно здорових осіб не дали позитивних результатів при проведенні серологічного дослідження.

Висновки

1. Виявлено високу частку (73,6±3,6 %) асоціації мікоплазм з вірусом простого герпесу в етіології гострих і хронічних інфекційно-запальних захворювань гортані.

2. При встановленні діагнозу інфекційно-запального гострого або хронічного ларингіту необхідно враховувати можливість розвитку поєднаних інфекцій за участю асоціації мікоплазм з вірусом простого герпесу, що має особливу актуальність при затяжному перебігу захворювань для усунення можливих ускладнень у випадках відсутності комплексної етіотропної терапії.

Література

1. Астапов А.А. Микоплазменные инфекции / А.А. Астапов, Э.А. Мельникова, А.А. Зборовская // Медицинские новости. – 2000. – № 7. – С. 26-30.
2. Инфицированность больных воспалительными заболеваниями глотки и гортани ассоциацией микоплазмы и герпесвирусов (ВПГ и ВГЧ-6) / [Г.И.Гарюк, С.И.Кандзюба, Л.А.-Панченко и др.] // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 2009. – № 2. – С. 25-30.
3. Белевитин А.Б. Диспансеризация военнослужащих с заболеваниями ЛОР-органов / А.Б. Белевитин, М.И. Говорун, Ф.А. Сыроежкин // Военно-медицинский журнал. – 2010. – № 11. – С. 4-7.
4. Хрянин А.А. Микоплазменная инфекция / А.А. Хрянин // Здоровье женщины. – 2008. – № 2(34). – С. 155-160.
5. Борхсениус С.Н. Микоплазмы. Молекулярная и клеточная биология, патогенность, диагностика / С.Н. Борхсениус, О.А.Чернова. – Л.: Наука, 1989. – 151 с.
6. Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний / В.И.Покровский, С.В.Прозоровский, В.В.Малеев, И.С.Тартаковский. – Москва, 1995. – 271 с.
7. Микоплазма пневмонія. Випадок з практики / [Ф.А. Звершановський та ін.] // Медицина транспорту України. – 2007. – № 1(21). – С. 68-71.
8. Шершнева Н.Н. Разработка иммуноферментной тест-системы для выявления антигенов *Mycoplasma pneumoniae* [Текст] / Н.Н. Шершнева, Л.Г. Горина // Журн. микробиол. – 2008. – № 4. – С. 83-85.
9. Васіна С.І. Роль мікоплазмо-герпесвірусної асоціації в розвитку гострих і хронічних ларингітів і найбільш значущі клініко-лабораторні критерії діагностики / С.І. Васіна, І.І. Кириченко, В.Г. Палій // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матер. VIII з'їзду інфекціоністів України, 6-8 жовтня 2010 р., – Вінниця. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 116-117.
10. Панченко Л.О. Проблемні питання персистуючих змішаних мікоплазмо-герпесвірусних інфекцій у людини / Л.О. Панченко, І.І. Кириченко, С.І. Кандзюба // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 4. – С. 66-69.
11. Раковская И.В. Проблема микоплазмо-вирусных инфекций: автореф. дисс.... д-ра биол. наук. / И.В. Раковская. – Москва, 1990. – 51 с.

12. Фукс П.П. Биоценоотические аспекты взаимодействия вируса инфекционного ринотрахеита и микоплазм крупного рогатого скота / П.П. Фукс // Ветеринарная медицина: экономические, социальные и экологические проблемы: респуб. конф., 20-22 ноября 1990 г. : тез. докл. – Х., 1990. – С. 49.

13. Фукс П.П. Вирусно-микоплазменная патология генитальных и респираторных органов крупного рогатого скота (этиология, патогенез, диагностика): автореф. дисс.... д-ра вет. наук: / П.П. Фукс. – Казань, 1991. – 34 с.

MYCOPLASMA HOMINIS IN ASSOCIATION WITH HERPES SIMPLEX VIRUS: THE ROLE IN DEVELOPMENT OF ACUTE AND CHRONIC INFECTIOUS INFLAMMATORY DISEASES OF LARYNX

I.V. Korovayeva, N.H. Popova, I.I. Kyrychenko, L.O. Popova, I.M. Zvyaholska, L.O. Panchenko

SUMMARY. The impotent rule of Mycoplasma hominis and Herpes simplex virus association has been established in etiology of acute and chronic infectious inflammatory diseases of larynx especially in case of prolonged current.

Key words: *Mycoplasma hominis, Herpes simplex virus, acute and chronic laryngitis.*

Отримано 1.08.2011 р.

© Андрейчин М.А., Рябоконе Ю.Ю., 2012
УДК 616.36-002-031.63-036.12-085-032-036.8

М.А. Андрейчин, Ю.Ю. Рябоконе

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ПЕРЕБИГЕ ХРОНИЧНОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ ТА ЇЇ КОРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ L-АРГИНИНУ

Тернопольский державный медицинский университет им. І.Я. Горбачевского,
Запорожский державный медицинский университет

При хронической HCV-инфекции у большинства больных регистрируются биохимические и инструментальные признаки эндотелиальной дисфункции, что играет важную роль в активности гепатита и формировании позапеченочных проявлений заболевания. У больных на ХГС признаки эндотелиальной дисфункции сочетаются с низким уровнем L-аргинина в сыворотке крови, что дает возможность обосновать необходимость патогенетической коррекции выявленных нарушений. Эффективным для коррекции эндотелиальной дисфункции у больных на ХГС является применение L-аргинина (тивортин), что подтверждает снижение уровня эндотелина-1, повышение уровня нитритов в сыворотке крови и восстановление показателя реактивной гиперемии плечевой артерии на фоне лечения.

Ключевые слова: *хронический гепатит С, эндотелиальная дисфункция, L-аргинин.*

Актуальность HCV-инфекции обусловлена не только значительной распространенностью и высоким риском формирования цирроза печени, а и системностью поражений с развитием позапеченочных (ПП) проявлений заболевания [1]. Считается, что в развитии ПП поражений основное значение имеют иммунные реакции, которые возникают в ответ на репликацию HCV не только в печени, а и за ее пределами [2, 3]. Ведущую роль в патогенезе этих проявлений является лимфотропность HCV, в результате чего происходит снижение порога активации В-лимфоцитов, клональная их пролиферация, продукция широкого спектра аутоантител, образование иммунных комплексов, смешанных криоглобулинов, что создает субстрат иммунопатологических реакций [2, 4].

Дисфункция эндотелия на сегодняшний день рассматривается не только как составная часть патологиче-