

УДК: 616.22:61.321-08

НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СМЕШАННЫХ МИКОПЛАЗМО-ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОРТАНИ

Панченко Л.А., Куликова Е.А., Попова Н.Г., Кириченко И.И., Попова Л.А., Васина С.И., Звягольская И.Н., Личко В.А., Короваева И.В.

**ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМНУ»
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Военно-медицинский клинический центр
МО Украины**

Появление новых более информативных методов лабораторной диагностики дало возможность более точно расшифровывать природу многих инфекционных заболеваний с необычным течением и показать значительную долю смешанных инфекций в структуре инфекционной патологии человека [1, 2].

По данным С.В.Прозоровского (1995), ассоциированные формы составляют от 30 до 50 % всех случаев инфекционных заболеваний [1, 2]. Клиническая картина таких инфекций может быть настолько видоизмененной, что представляет значительные трудности для раннего распознавания и назначения своевременной комплексной этиопатогенетической терапии. Сложность диагностики смешанных инфекций во многом связана и с тем, что часто не учитываются некоторые не характерные для конкретного заболевания признаки. К тому же не всегда имеется возможность для уточнения диагноза использовать дополнительные методы лабораторного скрининга с целью установления в патогенезе заболевания роли других возбудителей, которые могут придавать течению инфекционного процесса какие-либо своеобразные черты [3, 4].

В связи с этим, проблема диагностики смешанных инфекций в последнее время становится все более актуальной. Для ее решения является важным определение наиболее значимых клинико-лабораторных критериев диагностики ассоциированных инфекций, обусловленных различными биоценозами микробов. Особое значение при этом приобретают вопросы распознавания микст-инфекций, возбудителями которых являются представители не одной, а разных таксономических групп.

Необходимо отметить, что еще в конце 90-х годов прошлого века был раскрыт на различных уровнях (геномном, клеточном, тканевом и организменном) ряд аспектов взаимодействия между некоторыми видами микоплазм и респираторных вирусов, в частности вирусов гриппа [5]. Одним из наиболее

важных выводов этих исследований явилось установление того факта, что микст-инфекции представляют собой качественно новую форму инфекционного процесса, требующего особых, нестандартных подходов к диагностике.

Несмотря на значительную долю смешанных бактериально-вирусных форм заболеваний при многих патологических процессах, изучение особенностей их протекания и диагностика осуществляется не в полном объеме [6-8]. Анализ данных литературы свидетельствует о наличии работ, связанных с решением отдельных вопросов микст-инфекций [5,9]. До настоящего времени не установлена роль широко распространенного в природе биоценоза микоплазм с герпесвирусами в этиопатогенезе смешанных инфекций, в том числе и в развитии инфекционно-воспалительных процессов в гортани. Ряд наиболее важных проблемных вопросов, касающихся изучения смешанных микоплазмо-герпесвирусных инфекций у человека и требующих активизации исследований, нами были изложены ранее [10]. Необходимость получения более убедительных фактов о влиянии микробных ассоциантов на патогенез, распознавание, течение и возможных последствиях при различных патологических процессах затронуты в статье М.Б. Титова, Л.О. Ивахива с соавт., а также в материалах других исследователей на недавно состоявшемся Конгрессе по смешанным инфекционным и паразитарным болезням (г.Черновцы, 8-9 октября 2009 г.) [11].

Целью настоящей работы было определить наиболее значимые клинико-лабораторные критерии диагностики смешанных микоплазмо-герпесвирусных инфекций у больных с воспалительными заболеваниями гортани.

Материал и методы исследований

Под нашим наблюдением было 52 пациента: из них 28 человек – мужчины и 24 женщины в возрасте 18-60 лет. Средний возраст составил 45 лет. Большинство больных (40 человек) поступили в стационар ГКБ №30 г.Харькова (клиническая база ЛОР-кафедры ХМАПО) с диагнозом «обострение хронического гиперпластического ларингита», 12 человек – с диагнозом «острый ларингит».

Для установления клинического диагноза всем больным был проведен общепринятый инструментальный осмотр ЛОР-органов и ларингоскопия, а также сделаны общие клинические исследования крови и мочи, бактериологическое исследование проб из слизистой оболочки глотки. По показаниям было проведено рентгенологическое обследование придаточных пазух носа и органов грудной клетки.

На момент проведения исследований лишь у одной больной из 52, обратившихся за медицинской помощью, были выраженные проявления герпесвирусной инфекции на слизистой оболочке губ, что дало основание для постановки диагноза «Herpes labialis».

				ч.		ч.	
Острый ларингит	11	5	45,5	2	18,2	3	27,3
Хронический ларингит	27	4	14,8	3	11,1	1	3,7
Всего:	38	9	23,7	5	13,2	4	10,5

Как отмечено ранее, за исключением одной больной, у всех наблюдаемых пациентов отсутствовали клинические проявления заболевания в виде пузырьковых высыпаний на слизистой оболочке губ и ротовой полости. Возможность частого асимптоматического течения герпесвирусной инфекции, а также протекания с незначительными и, поэтому, часто трудно распознаваемыми симптомами известна давно [3,4].

В связи с этим, при подозрении на mixed-инфекцию микоплазمو-герпетической природы, важным является расширение количества клинико-лабораторных критериев для своевременного установления точного диагноза заболевания.

При сопоставлении данных лабораторного анализа с клинической картиной заболевания у больных с выявленным инфицированием двумя микробами. Было установлено, что 5 больных острым ларингитом с установленной в дальнейшем с микоплазмо-герпесвирусной инфекцией поступили в стационар в тяжелом состоянии со стенозом гортани 1-2 стадии. Это были женщины в возрасте от 45 до 53 лет с выявленной сопутствующей патологией. Так, у 3-х больных имелись заболевания мочевыводящих путей (хронический пиелонефрит у 2-х и у одной – хронический цистит). У двух больных была выявлена эндокринная патология: аутоиммунный тиреоидит и мастопатия. Эти данные могут быть косвенным свидетельством о нарушениях в иммунной системе организма, способствующей развитию смешанного микоплазмо-герпесвирусного заболевания.

Среди больных хроническим ларингитом с выявленной смешанной микоплазмо-герпесвирусной инфекцией преобладали мужчины (70 %) в возрасте от 36 до 68 лет. Большинство из них (92,8%) длительно курили либо работали в профессионально вредных условиях (запыленность и загазованность производственных помещений). Именно у них имели место сопутствующие заболевания дыхательных путей (хронический бронхит, хронические заболевания легких, в т.ч. пневмосклероз). У 25 % этих лиц невропатологом была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия 2-й стадии, очевидно, как возрастные проявления общей сопутствующей сосудистой патологии. У 2 человек был диагностирован аутоиммунный тиреоидит. Все это также косвенно свидетельствует о нарушениях в иммунной системе организма, что способствовало инфицированности двумя длительно персистирующими патогенными микроорганизмами и усугублению хронической патологии в гортани. Шесть человек из этой группы были прооперированы эндоларингеально по поводу новообразований гортани (при гистологическом исследовании были обнаружены фибромы и отечные ангиофибромы гортани).

Приводим клинические наблюдения случаев микст-микоплазмо-герпесвирусных заболеваний у больных с воспалительным поражением глотки.

Больная К., 55 лет, история болезни № 6809 за 2006 г., пенсионер по возрасту. Доставлена МСП в ургентный кабинет клиники ЛОР-кафедры ХМАПО (ГКБ №30) 9.11.2006 с жалобами на боль в горле, охриплость, затруднение дыхания при физической нагрузке, повышение температуры тела до 38 °С. Из анамнеза видно, что больная заболела остро 2 дня назад, лечилась домашними средствами без эффекта. В связи с ухудшением состояния она машиной скорой помощи была доставлена в ГКБ № 30. В течение последнего года несколько раз болела ОРВИ, которая приводила к обострению имевшегося у неё хронического обструктивного бронхита. Бактериологически и вирусологически не обследовалась.

Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь 1 ст., хронический пиелонефрит, мастопатия, дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст., ликворно-венозная дискенизия. Настоящее заболевание сразу приобрело тяжелое течение в связи с явлениями стеноза дыхательных путей. При поступлении состояние больной тяжелое, температура тела 38°С, при малейшей физической нагрузке появляется стенотическое дыхание. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, высыпаний нет. АД 160/90, частота пульса 90 ударов в 1 минуту, частота дыхательных движений – 30 в 1 минуту. Аускультативно – на фоне жесткого дыхания в верхних отделах легких с 2-х сторон выслушиваются сухие хрипы.

ЛОР-статус. Зев – ярко гиперемирован, налетов нет.

Непрямая ларингоскопия – наблюдается яркая гиперемия и отечность слизистой оболочки гортани и голосовых связок, а также отек обоих черпаловидных хрящей. В подскладковом пространстве обозревается валикообразный отек слизистой, суживающий голосовую щель, вязкая мокрота. Кольца трахеи также ярко гиперемированы. Подвижность гортани ограничена. Другие ЛОР-органы – без особенностей.

На основании жалоб больной и объективной картины поставлен диагноз острого стенозирующего ларинготрахеита. Отек гортани. Стеноз гортани I стадии на фоне ОРВИ. Сопутствующий диагноз: обострение хронического обструктивного бронхита. Гипертоническая болезнь 1 стадии.

Больная госпитализирована и сразу же начато лечение:

Реосорбилакт 400,0 + L-лизин 10,0+Аскорбиновая кислота 5% - 5,0+дексаметазон 4 мг внутривенно.

В связи с сохранявшимися явлениями стеноза гортани через 3 часа повторно внутривенно введено

4 мг дексаметазона, после чего дыхание больной несколько улучшилось.

Другие назначения:

Цефтриаксон 1,0 - 2 раза в сутки в/м, супрастин 1% - 2,0 - 2 раза в сутки в/м, вливание суспензии гидрокортизона в гортань.

На следующий день общее состояние больной сохранялось тяжёлым, на губах появились обильные герпетические высыпания, что подтвердило герпесвирусный характер процесса.

Больной проведено обследование: клинический анализ крови, мочи, коагулограмма, глюкоза крови, исследование IgM и IgG к вирусу простого герпеса, IgG к *Mycoplasma hominis* в сыворотке крови методом ИФА. Взяты мазки из гортани на микрофлору и на определение антигенов вируса простого герпеса методом флюоресцирующих антител (МФА), произведена рентгенограмма органов грудной клетки.

К лечению дополнительно назначено: гевиран 0,4 г - 2 раза в день, циклоферон 2,0 в/м - через день.

Назначения терапевта: лазолван 5,0 в/в, рибоксин 2,0 в/в, АЦЦ рег ос.

На 3-и сутки пребывания больной в клинике состояние её значительно улучшилось: исчезла одышка, уменьшилась боль в горле, нормализовалась температура тела, однако сохранялся кашель и охриплость голоса.

Результаты анализов: клинический анализ крови - сдвиг формулы крови влево (12% палочкоядерных и 78% сегментоядерных нейтрофилов, лимфоциты - 8%, моноциты - 2%, эозинофилы - 0, СОЭ - 27 мм/час).

Выявлены IgM к ВПГ, уровень которых в 2 раза превышал контроль, а также был отмечен повышенный уровень IgG к *Mycoplasma hominis* в сыворотке крови при постановке ИФА.

Выявлен антиген ВПГ в мазках из гортани с помощью МФА.

Рентгенограмма ОГК - корни лёгких расширены, структурны, инфильтративных и очаговых изменений в лёгких не выявлено. Сердце - в пределах нормы.

Результаты серологических исследований и эффективность противовирусной терапии позволили сформулировать диагноз как стенозирующий ларинготрахеит, осложнённый отёком и стенозом гортани I стадии на фоне смешанной персистирующей микоплазمو-герпесвирусной инфекции.

На 8-е сутки больная выписана с клиническим выздоровлением и рекомендациями повторного исследования в крови уровня иммуноглобулинов G к микоплазме и ВПГ через 2-3 недели с целью прогнозирования степени активности персистирующей микст-инфекции и определения необходимости назначения противорецидивного лечения.

Больной Ф., 70 лет (история болезни № 1234 за 2007 г.) поступил на лечение с диагнозом «обострение хронического гиперпластического ларингита». При лабораторном исследовании уровень Ig M к ВПГ в крови был равен 0,420 опт.ед и Ig G к ВПГ=0,652 опт.ед. при контрольном показателе, рав-

ном 0,301 опт.ед. Одновременно был установлен повышенный уровень Ig M к *Mycoplasma hominis* (0,938 опт.ед. при контрольном показателе 0,500 опт.ед.). Таким образом, у больного отсутствовали клинические проявления герпетической инфекции, но данные лабораторного анализа дали основание для постановки помимо основного ЛОР-диагноза сопутствующего: асимптоматическая форма персистирующей герпесвирусной инфекции в сочетании с инфицированностью *M. hominis*.

У больного микст-инфекция была подтверждена в дальнейшем полимеразной цепной реакцией. Это дало основание в комплекс лечебных мероприятий больного включить антигерпетические препараты (ацикловир 200 мг 5 раз в день в течение 5 дней), интерферон (виферон в ректальных свечах 1 млн. ЕД 2 раза в день в течение 5 дней), с 6-го дня циклоферон 2 мл внутримышечно через день № 10. Больной был выписан с клиническим улучшением и рекомендациями дальнейшего долечивания (циклоферон) и контроля лабораторных показателей.

Обнаруженный нами факт возникновения рецидива ВПГ-инфекции на фоне достаточно высокого уровня в крови больных Ig G может являться подтверждением того, что не всегда секретируемые антитела в ответ на персистирующий в организме вирус могут обеспечивать защитный эффект.

Результаты проведенных исследований по выявлению специфических иммуноглобулинов G к микоплазمو-герпесвирусной ассоциации у здоровых лиц являются подтверждением широкой циркуляции обоих микроорганизмов среди здорового населения с учетом известных данных об их убиквитарности и склонности к латентному персистированию в условиях макроорганизма, а также частому формированию биоценологических микоплазмо-герпесвирусных комплексов [5].

Важным при обследовании лиц с повышенными титрами специфических иммуноглобулинов к микоплазмо-герпесвирусной микст-инфекции является подтверждение у них положительных результатов с помощью ПЦР. Поэтому в сомнительных результатах ИФА при имеющихся возможностях желательным является использование данного теста для исключения ложноположительных результатов исследований.

Выводы

1. При серологическом исследовании 52 больных с воспалительными заболеваниями гортани выявлен высокий уровень микст-инфицированных лиц ассоциацией микоплазмо-герпесвирусной природы, который составил 73,1%.

2. Основными клинико-лабораторными критериями диагностики микст-инфекций микоплазмо-герпесвирусного генеза являются длительный, упорный характер течения воспалительного процесса в гортани с частыми рецидивами (до 3-4-х раз в год), провоцируемыми переохлаждениями и неverified ранее острыми вирусными инфекциями, а также наличием клинических и лабораторных признаков микробной активности. Пациентов беспокоит, помимо основных ЛОР-симптомов, слабость, раздра-

жительность, потливость, головные боли, быстрая утомляемость, нередко длительный субфебрилитет, шейный лимфаденит.

3. Скрининговыми методами выявления лиц, инфицированных микст-инфекцией микоплазмо-герпесвирусного генеза, являются определение серологических маркеров герпесвирусной и микоплазменной инфекций путем иммуноферментного определения специфических иммуноглобулинов в сыворотке крови (Ig M и Ig G к ВПГ и Ig G к микоплазме человека).

4. При подтверждении у больных заболевания смешанной микоплазмо-герпесвирусной природы полимеразной цепной реакцией в комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий должны быть включены этиотропные препараты.

Литература

1. Прозоровский, С.В. Медицинская микоплазмология/ С.В. Прозоровский, И.В. Раковская, Ю.В. Вульфович. - М.: Медицина, 1995. - 288 с.
2. Sarmati L. Advances in Herpesvirus diagnosis/L. Sarmati // Herpes. - 2006. - v.13. - N 1. - P. 3.
3. Mindel A. This house believes all persons at high risk for STDs should be screened for HSV / A. Mindel//Abstracts from the 10th Annual meeting of the IHMF, 28 February-2 March 2003.- Herpes.- 2003.-v. 10.-N1. - P. 18.
4. Steben M. Practical considerations in diagnosing HSV infections in the clinic / M. Steben// Herpes. - 2004.- v. 11.- N1. - P. 19.
5. Раковская, И.В. Проблема микоплазмо-вирусных инфекций : автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д-р.биол.наук: спец. 03.00.07 "Микробиология"/ И.В. Раковская. - Москва.-1990. - 51 с.
6. Дроздов В.Н. Смешанные инфекции / В.Н. Дроздов, П.С. Разин // Очерки инфекционных и схожих болезней / под ред. акад. А.И.Кортева.- М., 1997. - С. 296-311.
7. Вирусно-бактериально-грибковые ассоциации при хроническом тонзиллите у детей/ И.А.Гудима, Л.И. Васильева, Л.Е. Брагина [та ін.]// Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии - 2001. -№ 5. - С.16-19.
8. Панасюк Е.Л. Смешанные вирусно-бактериальные инфекции: особенности клиники, лечения/ Е.Л. Панасюк, В.И. Матяш, Т.Л. Токунова // Сучасні інфекції. - 2007. - № 2.- С. 44-50.
9. Рыбалко С.Л. Вирусно-бактериальные ассоциации в механизмах персистенции вирусов гриппа: автореферат на соискание уч. ст. докт. мед наук: спец. 03.00.06 «Вирусология» / С.Л. Рыбалко. - Киев - 1991. - 35 с.
10. Панченко Л.О. Проблемні питання персистуючих змішаних микоплазмо-герпесвірусних інфекцій у дітей/ Л.О. Панченко, І.І.Кириченко, С.І.Кандзюба// Інфекційні хвороби.-2008.-№ 4.- С.66-69.
11. Інфекція-мікст/ [М.Б. Тітов, О.Л. Івахів, І.Г.Наконечний та ін.]// Поєднані інфекційні та паразитарні хвороби: матеріали Конгресу до 122-річчя від дня народження акад. Л.В.Громашевського, 8-9 жовтня 2009 р./ Мін. охорони здоров'я України,

Акад. мед.наук України [та ін.].-Т.: ТДМУ: Укрмедкнига, 2009.- С. 258-260.

УДК: 616.22:61.321-08

НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ СМЕШАННЫХ МИКОПЛАЗМО-ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГОРТАНИ

Панченко Л.А., Куликова Е.А., Попова Н.Г., Кириченко И.И., Попова Л.А., Васина С.И., Звягольская И.Н., Личко В.А., Коровасева И.В.

При серологическом исследовании 52 больных с воспалительными заболеваниями гортани установлена их высокая в микоплазмо-герпесвирусная инфицированность (91,7% и 67,5% при остром и хроническом течении ларингита соответственно). Основными клинико-лабораторными критериями диагностики микст-инфекций у больных были длительный характер течения воспалительного процесса в гортани с частыми рецидивами до 3-4-х раз в год и наличие повышенных показателей Ig M и Ig G к указанной ассоциации микробов. Помимо ЛОР-симптомов у больных отмечалась слабость, потливость, нередко длительный субфебрилитет и шейный лимфаденит.

Ключевые слова: ассоциация микоплазм с вирусом простого герпеса, острый и хронический ларингит, иммуноферментная серодиагностика, иммуноглобулины M и G.

УДК: 616.22:61.321-08

НАЙБІЛЬШ ЗНАЧУЩІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ЗМІШАНИХ МИКОПЛАЗМО-ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У ХВОРИХ З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГОРТАНІ

Панченко Л.О., Кулікова О.О., Попова Н.Г., Кириченко І.І., Попова Л.О., Васина С.І., Звягольська І.Н., Личко В.А., Коровасєва І.В.

При серологічному дослідженні 52 хворих з запальними захворюваннями гортані встановлена їх висока микоплазмо-герпесвірусна інфікованість (91,7% і 67,5% при гострому і хронічному перебігу ларингіту відповідно). Основними клініко-лабораторними критеріями діагностики микст-інфекцій у хворих були тривалий характер перебігу запального процесу в гортані з частими рецидивами до 3-4-х разів на рік і наявність підвищених показників Ig M і Ig G до вказаної асоціації микробів. Окрім ЛОР-симптомів у хворих відмічалися слабкість, пітливість, нерідко тривалий субфебрилитет і шийний лімфаденіт.

Ключові-слова: асоціація микоплазм з вірусом простого герпесу, гострий та хронічний ларингіт, імуноферментна серодіагностика, імуноглобуліни M і G.

UDC: 616.22:61.321-08

THE MAIN CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTIC CRITERIONS FOR THE MIXED MYCOPLASMA AND HERPESVIRAL INFECTIONS

ASSOCIATION IN PATIENTS WITH THE ACUTE LARYNGEAL DISEASES

**Panchenko L.A., Kulikova E.A., Popova N.G.,
Kirichenko I.I., Popova L.A.,
Vasina S.I., Zvyagolskaya I.N., Lichko V.A.,
Korovaeva I.V.**

Association of mycoplasma and herpesviruses with high level contamination was established (91,7 % and 67,5 % for acute and chronic laryngitis course accordingly) after serological examination of the 52 patients with the acute laryngeal disease. The basic clinic laboratory diagnostic criterions of the mixed infections were been prolonged acute inflammatory process in larynx and its relapses to 3-4 time in a year and high level of Ig M and Ig G for herpes and mycoplasma. Besides main disease's symptoms in the patients was been weakness, sweating, not infrequently prolonged subnormal body's temperature and neck's lymphadenitis.

Key words: associations of mycoplasma with herpes simplex virus, acute and chronic laryngitis, immunoglobulin M and G, serological diagnostic.