

УДК: 578.825.13:616.22.321

**РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО
МОНИТОРИНГА ИНФИЦИРОВАННОСТИ
HHV-6 У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И
ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ
Попова Н.Г.**

**ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им.
И. И. Мечникова АМН Украины»**

Выделенный в конце прошлого столетия новый герпесвирус человека 6-го типа (HHV-6) от больных лимфопролиферативными заболеваниями стал в последние годы объектом интенсивного исследования [1]. Итоги его изучения были подведены на состоявшейся в 2006 г. в Барселоне (Испания) 5-ой Международной конференции, где была подчеркнута необходимость дальнейшей интенсификации исследований этого вируса ввиду его чрезвычайно высокой распространенности и необходимости уточнения роли в патологии ряда тяжелых заболеваний нервной системы, а именно энцефалитов, множественного склероза, синдрома хронической усталости и эпилепсии [2].

Сероэпидемиологические исследования, проведенные в разных странах мира, свидетельствуют об ubicвитарности HHV-6 и существовании двух антигенных вариантов - HHV-6 А и HHV-6 В [3, 4]. Установлен их высокий тропизм *in vitro* к лимфоцитарным, нервным и дендритным клеткам ЦНС. Вирус репродуцируется во многих клеточных первичных и перевиваемых культурах различного происхождения. В среднем репродуктивный цикл HHV-6 продолжается 4-5 дней с образованием синцитиев и внутриплазматических и внутриядерных включений. Выраженная деструкция и лизис почти 90 % инфицированных клеток отмечается на 5-10 день наблюдения [5-7].

К настоящему времени достоверно установлена этиологическая роль HHV-6 в возникновении внезапной экзантемы (синонимы "exantem subitum", "roseola infantum") – широко распространенного заболевания детей раннего возраста [8-10]. Однако возможная роль HHV-6 в качестве пускового механизма тяжелых заболеваний нервной системы и пожизненном сохранении вируса у иммунокомпетентных детей и взрослых лиц нуждается в уточнении [2, 11].

Серологическая диагностика HHV-6 инфекции необходима в следующих случаях:

- для доказательства первичной инфекции у детей, дифференциации HHV-6 инфекции от заболевания, вызванного HHV-7, а также дифференциации от инфекций, сопровождающихся кожной сыпью (корь, краснуха и др.) и аллергической реакцией на антибиотики;

- у иммунокомпетентных взрослых реципиентов трансплантатов органов для установления связи между HHV-6 и клиническими признаками заболевания;

- у больных множественным склерозом, а также страдающих синдромом хронической усталости (СХУ), при которых этиологическая роль еще окончательно не определена [12].

Кроме вышеуказанных заболеваний большое значение имеет установление HHV-6 серопревалирования среди различных групп населения, т.к. подобного рода исследований еще недостаточно.

Для специфической диагностики HHV-6 инфекции основными методами являются: полимеразная цепная реакция для выявления ДНК-вируса как показателя активной вирусной репликации и детекции иммунологического ответа на вирус в результате заболевания путем иммуноферментного анализа.

В Украине исследований, посвященных изучению роли HHV-6 в развитии различных заболеваний, крайне мало [13, 14]. Они касаются проведения диагностических исследований с помощью ПЦР биологических материалов у больных с различной соматической и инфекционной патологией. И.Л. Маричевым установлена высокая частота обнаружения ДНК HHV-6 в плазме крови и слюне больных с неврологической симптоматикой и с подозрением на герпесвирусную инфекцию. Автор считает, что использование ПЦР позволяет существенно расширить возможности этиологической расшифровки ряда патологических состояний, особенно с предварительными диагнозами СХУ, герпетической инфекции, неврологических заболеваний [13, 14].

Целесообразность проведения исследований по изучению роли HHV-6 в развитии острых и персистирующих заболеваний глотки и гортани обусловлена тем, что у многих ЛОР-больных, особенно с хроническим течением заболевания, наблюдаются жалобы на хроническую усталость, снижение работоспособности, субфебрильную температуру более 3-6 месяцев. В ряде исследований доказано присутствие HHV-6 в слюне, слюнных и бронхиальных железах, в смывах из носоглотки и гортани [7, 15, 16].

С учетом вышеизложенных данных нами проведены серологические исследования по выявлению инфицированности HHV-6 у больных с ЛОР-патологией. Отсутствие до настоящего времени надежных, чувствительных и специфичных иммуноферментных тестов является основным препятствием для выявления активных форм течения HHV-6 [2].

Целью настоящих исследований было выявление специфического серологического маркера HHV-6 (Ig G) у больных с острым и хроническим течением ларингита с помощью иммуноферментного метода.

Материалы и методы

Серологические исследования проведены у 102-х больных с острыми и хроническими заболеваниями гортани. Клиническое обследование больных было проведено в ГКБ № 30 г. Харькова в

течение 2007-2008 г.г. В контрольную группу вошли 19 практически здоровых лиц. Возраст больных был в пределах от 20 до 60-ти лет.

Для определения иммуноглобулинов класса G (Ig G) к HHV-6 в сыворотке крови обследуемых больных и лиц контрольной группы применяли иммуноферментный анализ с использованием коммерческой диагностической системы «Вектор HHV-6 – Ig G» (ЗАО «Вектор Бест», Россия).

Регистрацию результатов осуществляли с помощью спектрофотометра путем определения показателей оптической плотности (ОП) в оптических единицах опытных и контрольных образцов сыворотки крови. Оценку результатов производили в соответствии с изложенными в инструкции требованиями к тест-системе при обязательном учете анамнестических и клинических данных у обследуемых больных.

Результаты и обсуждение

При обращении за медпомощью на амбулаторном приеме больные жаловались на боль в горле, охриплость, приступообразный кашель. Большинство больных страдали заболеванием длительно (в среднем 5-7 и более лет) с периодическими обострениями 3-4 раза в год.

Обострения заболевания пациенты связывали с переохлаждением или перенесением ОРВИ. В период вне обострения многие больные жаловались на общую слабость, недомогание, быструю утомляемость голоса.

Клинический диагноз ларингита после осмотра больного оториноларингологом был установлен у 102 больных, из них острая форма заболевания была у 38 больных и у 64 больных хроническая форма. Результаты серологических исследований больных, страдающих острым и хроническим ларингитом, представлены в таблице.

Как видно из приведенных в таблице данных, у большинства наблюдаемых пациентов (52,9±5,0 %) был выявлен в сыворотке крови маркер инфицированности HHV-6. При этом у больных с хроническим течением ларингита показатель инфицированности более, чем в 2 раза (65,6±3,8 % p<0,01) превышал количество инфицированных лиц, страдающих острой формой заболевания (31,5±2,9%). У лиц контрольной группы (19 человек) в сыворотке крови Ig G к HHV-6 были выявлены у 1/3 обследованных (26,3 ± 1,9 %), что также подтверждает относительно высокую инфицированность здоровых лиц.

Таблица - Специфический серологический статус больных с острым и хроническим ларингитом относительно HHV-6

Форма течения ларингита	Кол-во обследованных больных	Выявлены Ig G к HHV-6	
		абс.ч.	% ± m
острая	38	12	31,5 ± 2,9
хроническая	64	42	65,6 ± 3,8 *
Всего	102	54	52,9 ± 5,0

* p<0,01

Нами ранее подчеркивалась невозможность документирования у больных острой HHV-6 инфекции из-за отсутствия диагностических тест-систем для детекции Ig M. По-видимому, довольно высокий уровень выявления в сыворотке крови больных ларингитом Ig G, особенно с хронической формой заболевания, по нашему мнению, может служить подтверждением факта широкого носительства HHV-6 среди населения и частого установления, как и при других герпесвирусах, персистирующей инфекции после перенесения первичного заболевания в ранние годы жизни [11]. Ни у одного из обследованных больных, находившихся под наблюдением, в момент проведения иммуноферментного анализа ни анамнестически, ни клинически не было выявлено герпесвирусного заболевания. В связи с этим, многие вопросы, связанные с клинико-серологической интерпретацией лабораторных находок у больных

ларингитом, в отношении их высокой инфицированности HHV-6 не могут быть до конца установленными что, возможно, можно объяснить сравнительно недавней изоляцией данного патогена и его недостаточной изученностью в плане установления его этиологической роли при ряде заболеваний. Это подтверждает необходимость проведения дальнейших более широких исследований по установлению этиологической роли HHV-6 в развитии острых и хронических ларингитов. Можно предположить, что высокий уровень инфицированности больных различными формами ларингита, связан с легкостью воздушно-капельного пути передачи герпесвирусов в т.ч. через слюну [4]. Очевидна необходимость разработки стратегии контроля за HHV-6 инфицированными больными с поражением гортани, как группы лиц повышенного риска развития герпесвирусного заболевания.

Выводы

1. Показана высокая ($52,9 \pm 5,0$ %) инфицированность герпесвирусом человека 6-го типа больных с острыми и хроническими заболеваниями гортани. Частота обнаружения Ig G к HHV-6 у больных острым ларингитом составила ($31,5 \pm 2,9$ %) и более, чем в 2 раза она была выше у больных хроническим ларингитом ($65,6 \pm 3,8$ %).
2. Больных острой и хронической формой ларингита с учетом у них высокой степени HHV-6 серопревалирования можно отнести к популяции лиц высокого риска развития герпесвирусного инфекционного процесса.
3. Необходимы дальнейшие исследования по разработке чувствительных и специфических методов диагностики острой HHV-6 инфекции, а также дифференциации HHV-6 А и HHV-6 В вариантов вируса.

Список литературы

1. Salahuddin C.Z., Albashi D.V., Markham P.D. et al. Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders.//Science.- 1986.- Vol. 243. - P. 596-601.
2. Komaroff A.L., Jacobson St., Ablashi D.V., Yamanishi K. Highlights from 5th International Conference on HHV-6 and -7.// Herpes.- 2006.- Vol.13.- N.3.- P.81-82.
3. Isegawa Y., Mukai T., Nakano K. et al. Comparison of the complete DNA sequences of human herpesvirus 6 variant A and B// J.Virology.-1999.-Vol.73.-P.8053-8063.
4. Yamanishi K. Human herpesvirus 6: an evolving story// Herpes.- 2000.- Vol.7.- N.3.- P.70-75
5. Ablashi D.V., Balashandron N., Josephs S.F. et al. Genomic polymorphism, growth properties, and immunologic variations in human herpesvirus 6 isolates// Virology.- 1991.-Vol. 184.-P.545-552.
6. Black J.B., Lopez C., Pellett P.E. et al. Induction of host cell protein synthesis by human herpesvirus 6// Virus Res.- 1991.-Vol.23.-P. 133-146.
7. Львов Н.Д., Мельниченко А.В. Вирусы герпеса человека 6,7 и 8 типов – новые патогены семейства Herpesviridae// Вопросы вирусологии.- 1999.- № 3.- С. 105-111.
8. Hall C.B. Exanthem subitum (Roseola infantum)//Herpes.- 1999.-Vol.6.-N.3.- P. 64-67.
9. Kimberlin D.W. Neuroinvasion of human herpesvirus 6 and 7.// Herpes.- 1999.- Vol.6.-N.3.- P. 60-63.
10. Osman H. Human herpesvirus 6 and febrile convulsions// Herpes.- 2000.-Vol.7.-N.2.- P. 33-37.
11. Zerr D.M. Human herpesvirus 6: a clinical update// Herpes. - 2006.-Vol.13.-N.1.- P. 20-24.
12. Stefan A., Menotti L., Campadelli-Fiume G. The biology and natural history of two emerging pathogens: human herpesviruses 6 and 7// Herpes.- 1999.-Vol.6.-N.3.- P. 78-81.
13. Маричев И.Л. Вирус герпеса людини – тип 6// Лаб. діагностика.-2004.-№ 3.- С. 35-38.
14. Маричев И.Л. Дерматологічні аспекти герпетичної інфекції// Експериментальна і клінічна медицина. - 2005.- № 3.- С. 75-78.

15. Harnett G.B., Farr T.J., Pietroboni G.R. et al. Frequent shedding of human herpesvirus 6 in saliva// J. Med. Virol. 1990.- Vol. 30.-P.128-130.
16. Levy J.A., Grenspan D., Ferro F. et al. Frequent isolation of HHV-6 from saliva and high seroprevalence of the virus in the population.// Lancet 1990.-Vol. 335.- P. 1047-1050.

УДК:578.825.13:616.22.321

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ИНФИЦИРОВАННОСТИ HHV-6 У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ЛАРИНГИТОМ

Попова Н.Г.

Проведен анализ литературы и представлены результаты серологического мониторинга за герпесвирусом человека 6-го типа. У больных с острым и хроническим течением ларингита установлена высокая инфицированность ($52,9 \pm 5,0$ %) герпесвирусом человека 6-го типа.

Ключевые слова: герпесвирус человека 6-го типа, ларингиты, инфицированность.

УДК: 578.825.13:616.22.321

РЕЗУЛЬТАТИ СЕРОЛОГІЧНОГО МОНИТОРИНГУ ЗА HHV-6 ІНФІКОВАННІСТЮ ХВОРИХ З ГОСТРИМ ТА ХРОНІЧНИМ ЛАРИНГІТОМ

Попова Н.Г.

Проведено аналіз літератури і наведені результати серологічного моніторингу за герпесвірусом людини 6-го типу. У хворих з острим та хронічним перебігом ларингіту встановлена висока інфікованність ($52,9 \pm 5,0$ %) герпесвірусом людини 6-го типу.

Ключові слова: герпесвірус людини 6-го типу, ларингіти, інфікованність.

UDC: 578.825.13:616.22.321

THE RESULTS OF SEROLOGICAL MONITORING OF HUMAN HERPESVIRUS TYPE 6 INFECTIOUS IN THE PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONICAL LARYNGITIS

Popova N.G.

The analysis is given of literature date and results of serological monitoring to human herpesvirus type 6 are presented. It was established that high infectious of to human herpesvirus type 6 ($52,9 \pm 5,0$ %) in patients with acute and chronic laryngitis.

Key words: human herpesvirus type 6, laryngitis, infectious.