

*Г.И. ГАРЮК, Е.А. КУЛИКОВА, Н.А. ГОЛОВКО,  
В.Л. ДАВИДЕНКО, М.Г. ЩЕЧЕНКО*

## **ВЫЯВЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСА ЭПШТЕЙН-БАРР У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ НЕБНЫХ МИНДАЛИН И АДЕНОИДОВ**

*Харьк. мед. академия последиплом. образования (ректор –  
проф. А.Н. Хвисюк), ГКБ №30 г. Харькова (гл. врач – С.А. Самусенко)*

В последние годы в ЛОР-практике все чаще выявляется роль герпесвирусов при обострении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, в частности вируса простого герпеса и вируса Эпштейн-Барр [1, 2, 3]. Открытый в 1964 г. вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), или герпесвирус человека 4-го типа, в настоящее время привлекает к себе все большее внимание исследователей всего мира в связи с инфицированностью им практически всего населения планеты и непосредственным участием его в возникновении некоторых доброкачественных и злокачественных новообразований человека [4-10]. Известно, что он поражает эпителиальные клетки и В-лимфоциты, в связи с чем входными воротами для вируса часто становится лимфоидная ткань небных миндалин и носовой части глотки.

Известно, что наиболее общей манифестацией первичной ВЭБ-инфекции, чаще всего наблюдаемой в детстве, является инфекционный мононуклеоз с поражением лимфатической и кровеносной систем, наличием гепатоспленомегалии и ангины. Клиническая картина заболевания была описана еще в 1885 г. Н.Ф. Филатовым, но лишь в 1968-м удалось доказать этиологическую роль ВЭБ в возникновении инфекционного мононуклеоза [7]. Столь длительный поиск возбудителя в некоторой степени можно объяснить тем, что у большинства больных первичная инфекция имеет асимптоматическое течение и остается часто незамеченной. У людей без дефектов иммунной системы первичное инфицирование

ВЭБ может протекать бессимптомно или вызывать субклинические проявления болезни с серопозитивными реакциями. Тем не менее даже после асимптоматического течения устанавливается латентная инфекция, характерная для герпесвирусов всего семейства *Herpesviridae* [4, 6]. Наиболее специфичными и чувствительными маркерами острой стадии инфекции являются IgG к раннему антигену (EA) и IgM к капсидному комплексу (VCA). Таким образом, определение IgG к EA, а также IgM к VCA дает необходимую и достаточную информацию для постановки диагноза и установления острой и подострой стадии инфекции.

Прогресс в создании специфических тест-систем для определения маркеров острой и персистирующей ВЭБ-инфекции непосредственно в клиническом материале больных дает возможность лучше понять природу инфекционного процесса у них, а также определить стадию заболевания на основе дифференцированной во времени выработки специфических иммуноглобулинов (Ig) M и G [9, 11].

Опираясь на работы ряда авторов о том, что инфицирование ВЭБ происходит в детском возрасте, мы поставили цель определить степень инфицированности детей 3-9 лет, поступивших в ЛОР-отделение 30-й ГКБ г. Харькова (клиническая база ХМАПО) на плановое хирургическое лечение по поводу гипертрофии небных миндалин и гипертрофии аденоидов путем серологической диагностики ВЭБ-инфекции, определяя маркеры ВЭБ в сыворотке крови.

## Материал и методы

Лабораторное обследование на наличие серологических маркеров ВЭБ было проведено у 48 детей, поступивших в детское отделение 30-й больницы в течение 2009 г. на плановое хирургическое лечение по поводу гипертрофии небных миндалин и аденоидов II-III степени (ГНМ и ГА). Дети были в возрасте от 3 до 9 лет, средний возраст -  $5,4 \pm 1,6$  года. Распределение по полу было примерно равным. Диагноз устанавливался амбулаторно врачами поликлиники города, направивших этих детей на хирургическое лечение. Диагноз основывался на общепринятом клиническом инструментальном обследовании, данных общеклинического лабораторного и бактериологического исследования носовой части глотки, обычно проводимых перед операцией. Всем этим детям для серологической диагностики острой фазы инфицированности ВЭБ определяли наличие маркеров IgM к капсидному комплексу (VCA) и IgG к раннему антигену (EA) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Использовали диагностические тест-системы «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Тестирование осуществляли на спектрофотометре: определяли количественные показатели оптической плотности (ОП) на волне 492 нм с учетом показателей контрольных образцов (положительного и отрицательного). К положительным относили пробы крови больных

с показателями, которые превышали показатель контроля в 1,5 и более раз (ОП 0,2 опт. пл.).

Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 5 лет, обследовавшихся в районных поликлиниках для определения возможности посещения детских коллективов (детского сада).

Всем больным основной группы произведена аденотонзиллотомия под общим обезболиванием, при которой и бралась кровь из вены с согласия их родителей. У всех детей операция прошла без осложнений, имевшее место у нескольких детей кровотечение из носовой части глотки остановлено интраоперационно. Особенностью проведения вмешательства в нашей клинике является введение интраоперационно однократно внутривенно антибиотика цефтриаксона в возрастной дозировке, обычно составляющей 0,5 г. Таким образом предотвращаются возможные послеоперационные осложнения. В послеоперационном периоде кровотечений у этих детей не наблюдалось. Фебрильная температура имела место у 1 ребенка, которому в связи с этим был проведен курс антибиотикотерапии в течение 5 дней, у остальных же субфебрильная температура исчезла на 2-3-и сутки и не потребовала специального лечения. Все они выписаны на 2-3-и сутки после операции. Результаты серологических исследований по детекции ВЭБ-инфекции у наблюдаемых детей представлены в таблице.

Результаты иммуноферментной диагностики ВЭБ-инфекции в сыворотке крови детей с гипертрофией небных миндалин и аденоидов

	Кол-во обследованных	Кол-во детей с выявленными в крови IgM и IgG к ВЭБ-антигенам			
		VCA IgM	EA IgG	VCA IgM + EA IgG	всево положительных результатов
Дети с ГНМ и ГА	48	3	7	1	11 (22,9%)
Здоровые дети	20	0	0	0	0

	Показатели оптической плотности (ОП), опт. ед.	
	VCA IgM (вирусный капсидный антиген)	EA IgG (ранний антиген)
Дети с выявленными маркерами ВЭБ (11 чел.)	$0,37 \pm 0,05^*$	$0,41 \pm 0,04^*$
ОП (контрольные образцы)	0,300	0,350

Примечание: \* - достоверность различий ( $p \leq 0,05$ ).

Только у 1 ребенка были выявлены одновременно VCA IgM и EA IgG, у 3 – VCA IgM и у 7 – EA IgG. Обнаружение данных маркеров ВЭБ-инфекции является показателем острой фазы заболевания, протекающего без манифестных признаков и подтвержденного только данными иммуноферментного исследования крови детей. Ни у одного ребенка контрольной группы (здоровые дети) гуморальных маркеров ВЭБ-инфекции не определено.

При катанестическом наблюдении (из 48 обследованных больных на контрольный осмотр через 4-6 месяцев явились 39). У 5 детей (12,8% от 39 человек, явившихся на контрольный осмотр) операция не дала ожидаемого эффекта. Эти дети продолжали часто болеть ОРВИ, а 1 ребенок в этот период перенес тяжелую пневмонию. Все они оказались инфицированными ВЭБ в соответствии с нашими исследованиями. У остальных детей отмечалось восстановление носового дыхания и урежение числа ОРВИ. Дети с установленной инфицированностью ВЭБ были направлены к иммунологу для более углубленного обследования и коррекции выявленных нарушений в иммунном статусе.

## Выводы

1. Выявлен высокий процент (22,9%) инфицированных ВЭБ в острой фазе (возникновение заболевания около месяца до обследования) среди детей, поступивших в ЛОР-отделение 30-й ГКБ г. Харькова на плановое хирургическое лечение по поводу гипертрофии небных миндалин и гипертрофии аденоидов.

2. С нашей точки зрения, необходимо более строго подходить к показаниям хирургического лечения детей с данной патологией. Отоларингологам и педиатрам, наблюдающим этих детей, первым этапом целесообразно проводить консервативное лечение с включением иммунокорректоров, например тиотриазолина, опыт применения которого в нашей клинике имеется [12].

3. Дети, инфицированные ВЭБ, нуждаются в диспансерном наблюдении более длительное время, чем обычно после подобных вмешательств (6 месяцев), возможно с привлечением иммунолога.

Статья носит предварительный характер, исследования в этом плане будут продолжены.

1. Молочек Ю.А., Яковлева Н.Ю., Мостовенко Р.В. Актуальные вопросы клинического течения Эпштейн-Барр вирусной инфекции в практике детских отоларингологов: Мат. X з'їзду отоларингологів України. - Судак, 2005: 45-46.
2. Попович В.І., Дикий О.Б., Матейко Г.Б. Перебїг епїфарингиту у осіб з хронїчною EBV-їнфекцією: Так само: 473-474.
3. Панченко Л.А., Попова Н.Г., Куликова Е.А. и др. Серологическая диагностика Эпштейн-Барр вирусной инфекции у больных с ЛОР-патологией // Медицина сьогодні і завтра. - №4. - С. 49-51.
4. Sandstrom E., Wit ley R.J. The increasing importance of Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and Human herpesvirus types 6, 7 and 8 // Recommendations from the INMF Management Strategies Workshop and 3<sup>rd</sup> Annual Meeting. - INMF Internat. Herpes Management Forum 1995:1-12.
5. Andersson J. An overview of Epstein-Barr Virus from discovery to future directions for treatment and prevention // Herpes, 2000; 7, 3: 76-82.
6. Young L.S., Rickinson A.B. Epstein-Barr virus: 40 years on // Nat. Rev. Cancer 2004; 4: (10): 757-768.
7. Henle G., Henle W., Diehl V. Relation of Burkitt's tumor – associated herpes-type virus to infections mononucleosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1968; 59: 94-101.
8. Гурцевич В.Э., Гончарова Е.В., Щербак Л.Н. и др. Варианты гена LMP1 вируса Эпштейн-Барр у больных с некоторыми злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями // Вопросы вирусологии. – 2006. – №2. – С. 35-39.
9. Данилюк Н.К. Вирус Эпштейн-Барр и серодиагностика связанных с ним заболеваний // Информ. бюл. «Новости «Вектор Бест». – 2009.
10. Shao X., He Z., Chen Z. et al. Expressions of an Epstein-Barr virus receptor and Epstein-Barr virus-dependent transformation of human nasopharyngeal epithelial cells. Fut. J. Cancer 1997; 71: 750-755.
11. Загородня С.Д., Нестерова Н.В., Дяченко Н.С. та ін. Конструювання імуноферментної тест-

системи для виявлення антитіл проти вірусу Епштейна-Барр // Мікробіол. журн. – 2001. – №6. – С. 61-70.

12. Заболотний Д.І., Мельников О.Ф., Потапов Е.В., Калиновська Л.П. Обґрунтування місцевого за-

стосування тіотриазоліну для лікування хронічного аденоїдиту у дітей // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №5 (дод.). – С. 74-75.

Поступила в редакцію 23.03.10.

© Г.И. Гарюк, Е.А. Куликова, Н.А. Головка, В.Л. Давиденко, М.Г. Щеченко, 2010

**ВЫЯВЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ  
МАРКЕРОВ ВИРУСА ЭПШТЕЙН-БАРР У  
ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ НЕБНЫХ  
МИНДАЛИН И АДЕНОИДОВ**

*Гарюк Г.И., Куликова Е.А., Головка Н.А.,  
Давиденко В.Л., Щеченко М.Г. (Харьков)*

*Резюме*

Обследовано 48 детей, поступивших в ЛОР-отделение на плановое оперативное лечение по поводу гипертрофии небных миндалин и гипертрофии аденоидов на инфицированность вирусом Эпштейн-Барр (ВЭБ) методом серологической диагностики (иммуноферментным анализом), определяя IgM к капсидному комплексу (VCA) и Ig G к раннему антигену (EA). У 11 из них (22,9 %) выявлена инфицированность ВЭБ, соответствующая острой фазе заболевания. При катamnестическом наблюдении этой группы больных (от 3 до 6 месяцев) у 5 детей, инфицированных ВЭБ, операция не принесла ожидаемого эффекта. С нашей точки зрения, необходимо более строго подходить к показаниям оперативного лечения детей, часто болеющих ОРВИ, не верифицированных ранее, шире обследовать на инфицированность ВЭБ и лечить их консервативно совместно с иммунологом и инфекционистом.

**DETECTION OF SEROLOGICAL MARKERS  
OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN CHILDREN  
WITH HYPERTROPHY OF TONSILS AND  
ADENOIDS**

*Garyuk GI, Kulikova EA, Golovko NA, Davidenko VL,  
Schechenko MG (Kharkov)*

*Summary*

A total of 48 children admitted to the ENT department for elective surgery on the hypertrophied tonsils and adenoids hypertrophy of the infection of Epstein-Barr virus (EBV) by serological diagnosis (ELISA), IgM to defining capsid complex (VCA) and Ig G to early antigen (EA). In 11 of them (22,9%) of EBV infection was detected, corresponding to the acute phase of disease. When catamnestic this group of patients (from 3 to 6 months) in 5 children infected with EBV, the operation did not produce the desired effect. In our view, should be more rigorous in indications of surgical treatment of children, often suffering from SARS, not verified earlier, widely tested for infection with EBV and treated them conservatively with an immunologist and infectious diseases.