

**CLINICAL AND LABORATORIAL DIAGNOSTICS  
OF MICOPLASMO-HERPESVIRAL INFECTION'S  
IN PATIENTS WITH LARYNGO-PHARINGITIS**

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА  
МІКОПЛАЗМЕНО-ГЕРПЕСВІРУСНОЇ МІКСТ-ІНФЕКЦІЇ  
У ПАЦІЄНТІВ З ЛАРИНГОФАРИНГІТАМИ**

**Gennadiy Khrystian<sup>1</sup>**

**Natalia Popova<sup>2</sup>**

**Inna Torianyk<sup>3</sup>**

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-15-0-74>

**Abstract.** According to recommendations for the management of adult patients with respiratory tract infections, it was found that *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* are their key extracellular pathogens (taking into account community-acquired pneumonia, ENT pathology). Based on the principles of the European Respiratory Society (ERS) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ESCMID), these recommendations remain the leading guide in choosing an adequate appropriate diagnostic and treatment strategy. The protocols were developed by reputable experts on the basis of modern evidence-based medicine data that make the full use of the proposed strategy in the management of specialized patients and obtaining the most positive treatment results from the latter. In view of the above, the role of intracellular pathogens (*Mycoplasma pneumoniae*, respiratory viruses), whose share in

---

<sup>1</sup> PhD, Research Scientists at Laboratory of Antimicrobial Agent's, State Organisation "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

<sup>2</sup> PhD, Leader Research Scientists at Laboratory of Viral Infection, State Organisation "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine;  
PhD, Senior Lecturer at Department of Microbiology, Virology and Immunology named by D.P. Gryniov, Kharkiv National Medical University, Ukraine

<sup>3</sup> PhD, Leader Research Scientists at Laboratory of Viral Infection, State Organisation "Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine

the development of infectious diseases of the respiratory system is 30-60%, respectively, should be remembered. For solution this problem, domestic experts are trying to work more actively, noting the almost complete lack of development of holistic studies of mixed infections in the development of the indicated respiratory tract infections. Therefore, improving the clinical and laboratory diagnosis of mycoplasma-herpesvirus infection is pressing issue. The purpose of the initial study was to improve the laboratory-diagnostic criteria for mycoplasma-herpesvirus infection in patients with laryngo-pharyngitis. In order to objectify the initial study, a complex of clinical and diagnostic, instrumental method was applied, which included general clinical, serological, virological methods, and enzyme immunoassay analyses. The material of the study were 163 patients with ENT pathology of the pharynx and larynx, who were hospitalized in specialized clinical hospital. Of these, 72 patients were diagnosed with pharyngitis (27 in acute and 45 patients with chronic form) and 99 patients were diagnosed with laryngitis (31 in acute and 60 with chronic form). The control group consisted of 22 individuals. The age of the examined patients range from 18 to 70 years. The gender composition of the patients was eighty-six woman and seventy-seven men. According to the results of studies, it was found that the targeted mechanism of associated action of viral-bacterial infection influenced the structural and functional specificity of organs involved in the etiopathogenetic picture of diseases caused by complications of viral-bacterial infection. On the basis of enzyme-linked immune- sorbent assay, a high mixed-infection rate of  $(73.6 \pm 3,6)\%$  of patients with laryngitis due to association of *Mycoplasma hominis* and *Herpes simplex virus* was established. The main clinical and laboratory criteria for the diagnosis of upper respiratory tract mycoplasma-herpesvirus genesis are: prolonged recurrent character of inflammatory process in larynx/pharynx, prolonged subfebrility, lymphadenopiitis, chrombosis, chlorophyllitis; presence of laboratory signs of activity of mycoplasma-herpesvirus association (detection of markers of infectious process) in patients with laryngo-pharyngitis helps to increase the effectiveness of therapeutic tactics.

### **1. Вступ**

Згідно рекомендацій по веденню дорослих пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів (ІДШ), заснованих на даних Європейського респі-

раторного товариства (European Respiratory Society – ERS) і Європейського товариства по клінічній мікробіології і інфекційним захворюванням (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease – ESCMID), розроблених авторитетними медичними спеціалістами на підставі сучасних доказових даних, а також даних досліджень українських фахівців, встановлено, що ключовими позаклітинними збудниками негоспітальної пневмонії (НП) є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* [8, р. 71-79]. Серед внутрішньоклітинних патогенів головна роль належить *Mycoplasma pneumoniae* (*M.pn.*), де кілька рідше зустрічаються представники *Legionella spp.* і *Chlamydia spp.* Внесок різних респіраторних вірусів в розвиток НП і інших ІДШ (моно- і мікст-інфекцій) складає 30-60%, відповідно. В Україні за даними, представленими на Конгресі по поєднаним хворобам звернули увагу на той факт, що лише в поодиноких наукових працях були представлені дані щодо досліджень відносно ролі мікст-інфекцій у розвитку зазначеної патології [7, р. 32-37; 8, р. 71-79; 9, р. 20-24].

В останній час, завдяки розвитку та вдосконалення сучасних технологій етіологічної лабораторної діагностики, у хворих із респіраторними інфекціями було виявлено ряд нових вірусів: коронавіруси (*SARS*, *MERS*), метапневмовіруси та бокавіруси людини. Дзюблик І.В. з співавт. вперше показали поширеність бокавірусної інфекції на території України. Бокавірус *hBoV* 1-го типу був ідентифікований за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (ПЛР-РЧ) у 23,5% випадків у дітей віком 1-7 років з гострою респіраторною інфекцією. У зв'язку із цим актуальною задачею визначення ролі нового бокавірусу людини, який вперше був виявлений (2005) серед дітей із ГРВІ різних регіонів України з визначенням домінування генотипів (*hBoV1*, *hBoV2*, *hBoV3*, *hBoV4*) та клінічних особливостей, які вони викликають у хворих [1, р. 1038-1045; 2, р. 527-532].

Аналіз захворюваності і смертності від ІДШ у дорослих хворих в Європі, нещодавно представлений в журналі *Thorax*, підкреслює важливість посилення боротьби, в т.ч. і розробки профілактичної вакцини проти зазначеної нозології, яка в наш час є тяжким клінічним і економічним тягарем [8, р. 71-79]. Смертність від ІДШ широко варіює в Європейських країнах (від 1% до 48% і пов'язана з похилим віком, коморбідним станом і тяжкості перебігу хвороби, а також зі

зростанням резистентності етіологічних збудників до використаних лікувальних препаратів. Аналіз ефективності нових стратегій діагностики респіраторних вірусів людини у дорослих хворих з ІДШ представлено у чисельних роботах вітчизняних авторів, якими висвітлені критерії «витрат-ефективності» та стратегії лабораторної діагностики ІДШ. Серед останніх: застосування швидких імунохроматографічних (ІХА) тестів; мультиплексної полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), швидких ІХА-тестів з подальшою верифікацією негативного результату методом мультиплексної ПЛР. Автори розробок звертають увагу на гостру необхідність залучення до алгоритму лабораторної діагностики у дорослих людей останнього методологічного комплексу, де враховано і економічну складову, і медико-соціальну доцільність [4, р. 2965-2970].

З огляду на представлене вище, розробці нових, більш репрезентативних методів діагностики та лікуванню бактеріально-вірусних мікст-інфекцій верхніх дихальних шляхів, перед усім, ЛОР-патології також сприяли можливості досконалого вивчення етіопатогенетичної ролі мікробів різних таксономічних груп на тлі їхньої здібності до внутрішньоклітинної репродукції. Суттєвого внеску у розвиток зазначених питань додали створення якісних та більш специфічно чутливих тест-систем нового покоління, що сприяло широкому впровадженню новинок у практичну діяльність лікарів ЛОР-галузі. Враховуючи біологічні особливості кожного із збудників (найбільш актуальних на сьогодні *Mycoplasma hominis* і *Herpes simplex virus*), на початковому етапі роботи потрібно було знайти єдиний методичний підхід щодо детекції в клінічному матеріалі, отриманому від хворих. З огляду на високу інфікованість населення мікоплазмами і герпесвірусами, їхній доволі високий потенціал щодо створення біоценозів, виникла необхідність пошуку діагностичної реакції, яка б характеризувалась вірогідними кількісними показниками яка та рівнозначним чином влаштувала діагностичні потреби досліджень. Згодом було з'ясовано, що найбільш доцільним та доступним для клініки та лабораторної діагностики бактеріально-вірусних інфекцій, актуальних для отриноларингології, залишається імуноферментний аналіз. Саме із ним пов'язують не лише успіх у детекції Ig M, Ig G до *Mycoplasma hominis* (*M.hominis*) та *Herpes simplex virus* (*HSV*) в клінічному матеріалі хворих (сироватка

крові), але й подальші перспективи розробки лабораторних критеріїв ступеня активності інфекційного процесу, визначення груп високого ризику розвитку змішаних інфекцій [9, р. 20-22].

## **2. Частота інфікованості у хворих з *Mycoplasma hominis* на гострий та хронічний ларингофарингіт**

У зазначеній роботі представлені матеріали, що стосувались спостережень за 163 хворими (2006-2010 рр.) з ЛОР-патологією глотки і гортані, що перебували на стаціонарному лікуванні у спеціалізованій клінічній лікарні №№ м. Харкова. Із них у сімдесяти двох хворих був встановлений клінічний діагноз фарингіт (у 27 – гостра і у 45 осіб – хронічна форма) і у дев'яносто одного хворого діагноз ларингіт (у 31 – гостра і у 60 осіб – хронічна форма). В контрольну групу ввійшли двадцять дві особи (12 жінок і 10 чоловік). Вік обстежених хворих складав від 18 до 70 років. Гендерний склад пацієнтів становив: вісімдесят шість жінок та сімдесят сім чоловіків.

З метою уточнення клінічного діагнозу кожному із хворих, а також особам контрольної групи проводили інструментальний огляд ЛОР-органів, загально клінічне обстеження, бактеріологічні, рентгенологічні дослідження, серологічні аналізи крові. Задля об'єктивізації запланованого дослідження також вивчали частоту інфікованості *HHV-6* у хворих на ларингофарингіт. Наявність у клінічній картині хворих специфіки перебігу або відхилень від класичних проявів хвороби (атипові/ зтяжні форми), низька ефективність призначеної терапії, стали провідними факторами у всебічному обстеженні таких осіб на мікоплазмо-герпесвірусне інфікування [9, р. 20-23]. За для встановлення у хворих частоти інфікованості *M.hominis* імуноферментним методом було обстежено 163 особи, які страждали на гострий або хронічний фарингіт (72 пацієнти) і гострий або хронічний ларингіт (91 пацієнт). Результати проведених досліджень по виявленню гуморального маркера мікоплазмової інфекції представлено в таблицях 1 та 2.

Отримані дані свідчили на користь високого рівня інфікованості мікоплазмою людини (68,1±5,5)% хворих з інфекційно-запальною патологією глотки. Цікавим фактом стало практично повне співпадання результатів у групах осіб з гострим та хронічним процесами, що позначалось числовими даними у (66,7 ±2,0)% та (68,9±2,6)%

Таблиця 1

**Результати імуноферментного виявлення Ig G до *M.hominis*  
у хворих з інфекційно-запальною патологією глотки**

Клінічний діагноз і форма перебігу захворювання		Всього досліджено зразків крові	Виявлено Ig G до <i>M.hominis</i> в зразках крові		В т.ч. з перевищенням показників оптичної щільності (ОЩ) в опт.од. у сироватці крові			
			абс.ч	(% ± m)	в 1,5 -2 рази		> в 3 рази	
					абс.ч	(% ± m)	абс.ч	(% ± m)
Фарингіт	гострий	27	18	66,7 ± 2,0	15	83,3 ± 1,4	3	16,7 ± 0,6
	хронічний	45	31	68,9 ± 2,6	29	93,5 ± 1,3	2	6,5 ± 0,3
Всього		72	49	68,1 ± 5,5	44	89,8 ± 3,6	5	10,2 ± 3,6

Таблиця 2

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

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

( $P > 0,05$ ) відповідно. В більшості зразків крові хворих (89,8 ± 3,6)% як при гострій, так і при хронічній формах показники ОЩ перевищували контрольні показники в 2 рази. У незначної частини обстежених пацієнтів (10,2 ± 3,6)% вони були значно вище і перевищували показники контрольних зразків в 3 і більше разів.

За результатами імуноферментного аналізу (ІФА) у хворих з інфекційно-запальним процесом в гортані інфікованість була вищою

в порівнянні з інфікованістю при фарингітах і склала  $(73,6 \pm 3,6)\%$  хворих. У разі гострого перебігу процесу інфікованість була вище, ніж у половини обстежених пацієнтів з хронічними формами і становила  $(80,0 \pm 2,7)\%$  проти  $(61,3 \pm 2,1)\%$ ,  $P < 0,05$ . У частини хворих показники ОЩ до *M. hominis* також перевищували контрольні показники в 1,5-2 рази як і у чотирьох хворих з фарингітом.

### 3. Результати імуноферментного аналізу хворих на гострий та хронічний ларингофарингіт

Високий рівень інфікованості населення герпесвірусами позначені тенденції до поширення захворюваності, поліморфність клінічних проявів (маніфестні, субклінічні, латентні форми) визначило необхідність акцентуації уваги на питання діагностики та лікування герпесвірусної інфекції (ГВІ). За для лабораторного встановлення герпесвірусного інфікування застосовували ІФА з використанням тест-систем вітчизняного або закордонного виробництва. Виявлення маркерів гострого і хронічного герпесвірусного процесу у хворих з ЛОР-патологією проводили обстеження 163 хворих та 22 практично здорових осіб (контрольна група дослідження).

На момент звернення за медичною допомогою у чотирьох пацієнтів з гострим фарингітом і у семи пацієнтів з гострим ларингітом виявили виражені клінічні прояви гострої ГВІ у вигляді пухірцевих висипів на слизовій оболонці губ і шкірі обличчя. Хворі страждали супутніми захворюваннями (орофасціальний герпес або *Herpes labialis*). При з'ясуванні анамнезу встановлено, що половина з пацієнтів (97 осіб, 59,5%) у минулому відмічали періодичні висипання різної локалізації, що розцінювали як перенесення раніше герпесвірусного захворювання у вигляді маніфестної форми. У жодного із осіб контрольної групи (22 особи) скарг на попередньо перенесену ГВІ скарг не відзначалось, в період проведення лабораторного дослідження висипів встановлено не було. Результати серологічного обстеження на HSV-інфекцію хворих з ЛОР-патологією наведені у таблицях 3 та 4.

У результаті проведених досліджень з'ясувалось, що значна частина хворих на фарингіт  $(68,1 \pm 5,5)\%$  мала серологічні маркери до HSV. Гостра фаза ГВІ була підтверджена у чотирьох хворих на фарингіт, що становило  $(22,2 \pm 0,8)\%$ . Додаткове визначення діагностично

значимих показників рівня Ig M у трьох хворих фарингіт продемонструвало наявність маркерів гострого перебігу HSV-інфекції.

Таблиця 3

**Визначення специфічних Ig M, Ig G до вірусу простого герпесу у сироватці крові хворих на гострий і хронічний фарингіт**

Клінічний діагноз і форма перебігу захворювання		Всього досліджено зразків крові	Кількість інфікованих мікоплазмозом хворих з визначеними серологічними маркерами до HSV	В тому числі визначені специфічні імуноглобуліни			
				Ig M		Ig G	
				абс. ч.	(% ± m)	абс. ч.	(% ± m)
Фарингіт	гострий	27	18	4	22,2±0,8	14	77,8±1,5
	хронічний	45	31	3*	9,7±0,5	28	90,3±1,6
Всього:	абс. ч.	72	49	7	14,3±0,9	42	85,7±2,3
	(%±m)		68,1±5,5				

Примітка: «\*» - виявлення Ig M в крові хворих без клінічних проявів ГВІ

Відсутність характерних клінічних проявів у цих пацієнтів розглядали як один із рецидивів герпесвірусного інфекційного процесу з субклінічним перебігом захворювання. Значна частина хворих на гострий фарингіт зі специфічними Ig G до HSV (90,3±1,6)% ймовірно перенесла у минулому HSV-інфекцію в явній легкій або латентній формі інфекції. Іншим важливим надбанням проведеного дослідження став той факт, що мікст-інфікованість обстежених з асоціацією *M.hominis* і *HSV* виявилась доволі високою (68,1±5,5)%. Конкретизуючи кожну із форм нозологій, зауважимо, що HSV-інфікованість у хворих на 17,6% перевищувала аналогічну у осіб з *M.hominis* (85,7±2,3)%. Це ще раз підтвердило широке розповсюдження даних збудників і їхню роль у патологічних процесах, які призводять до мікст-інфікованості та мікст-захворюваності.

Проведення подальших досліджень підтвердило високу частоту наявності (73,6±4,6)% хворих, інфікованих *M. hominis*, на ларингіт з визначеними у них серологічними маркерами (Ig M, Ig G) до HSV. Таким чином було встановлено, що у (73,6±4,6)% мікст-інфікованість



**Визначення специфічних Ig M, Ig G до вірусу простого герпесу в сироватці крові у хворих інфікованих мікоплазмою людини гострим і хронічним ларингітом**

Клінічний діагноз і форма перебігу захворювання		Всього досліджено зразків крові	Кількість зразків крові інфікованих <i>M.hominis</i> хворих з визначеними серологічними маркерами до HSV	В тому числі визначені специфічні імуноглобуліни			
				Ig M		Ig G	
				абс. ч.	(% ± m)	абс. ч.	(% ± m)
Ларингіт	гострий	31	19	7	36,8±1,3	12	63,2±1,7
	хронічний	60	48	5*	10,4±0,7	43	89,6±2,0
Всього:	абс. ч.	91	67	12	17,9±1,3	55	82,1±2,8
	%±m		73,6±4,6				

Примітка: «\*» - виявлення Ig M в крові хворих без клінічних проявів ГВІ

може спричиненою двома збудниками. Крім підтвердження гострого перебігу HSV-інфекції у семи пацієнтів було діагностовано гостру субклінічну форму HSV-інфекції. Результати імуноферментних досліджень доволі зрозуміло вказали на високу мікст-інфікованість хворих, обумовлену *M. hominis i HSV* (73,6±4,6)%. Деталізація результатів підтвердила наявність у семи (36,8±1,3)% хворих із дев'ятнадцяти інфікованих мікоплазмою людини гостру HSV-інфекцію. У п'яти хворих (10,4±0,7)% із сорока восьми інфікованих *M. hominis*. До речі, у пацієнтів із хронічним ларингітом додатково вдалось встановити гостру субклінічну HSV-інфекцію. Порівняння результатів частоти виявлення позитивних результатів до HSV у хворих на фарингіт, ларингіт за даними ІФА знайшло своє відображення у таблиці 5.

У хворих на фарингіт і ларингіт, частота виявлення у них позитивних результатів до HSV залишалась доволі високою (71,2±3,5)%. Встановлений рівень HSV інфікованості хворих з запальними захворюваннями глотки і гортані, можливість протікання інфекційного процесу у вигляді латентних персистуючих форм з періодичними рецидивами

**Порівняння результатів частоти виявлення позитивних результатів до HSV у хворих на фарингіт, ларингіт за даними імуноферментного дослідження**

Клінічний діагноз	Кількість обстежених зразків крові хворих	Виявлено позитивних результатів до HSV	
		абс. ч.	(% ± m)
Фарингіт	72	49	68,1±3,3
Ларингіт	91	67	73,6±3,6
Всього:	163	116	71,2±3,5

диктував необхідність більш ретельного збирання анамнезу щодо перенесення ГВІ в минулому і розширення скринінгових досліджень на герпесвіруси з метою доручення у протоколи лікування хворих антигерпетичних препаратів. В підсумку позитивних результатів вивчення специфічних гуморальних маркерів інфекційного процесу важливими стали показники рівня HSV-інфекції у пацієнтів на гострий і хронічний фарингіт, ларингіт. Результати досліджень містяться у таблиці 6.

Ig M в сироватці крові хворих, як показник гострої фази герпесвірусного інфекційного процесу, в основному були виявлені при клінічно встановлених гострих формах фарингіту, ларингіту (22,2±0,8)% і (36,8± 1,3)%, відповідно.

При цьому гостра фаза захворювання в 1,7 разів частіше була встановлена у хворих з гострим ларингітом по відношенню до хворих з гострим фарингітом. Вміст Ig M в сироватці крові у хворих хронічним фарингітом (9,7±0,5)% і хронічним ларингітом (10,4±0,7)%, свідчить про рецидив HSV-інфекції, яка протікає в субклінічній формі. У разі персистоючої ГВІ сама по собі констатація факту наявності в крові специфічних антитіл класів Ig M або Ig G не в повній мірі відображала ступінь активності інфекційного процесу у хворих. Тому, однією із задач наших досліджень була розробка критеріїв кількісного значення ступеня активності персистоючої ГВІ.

До проведення наших досліджень в цьому напрямку існував спосіб визначення активності хронічної рецидивуючої інфекції [4, р. 2965-2970]. Згідно даному способу, при імуноферментному дослідженні крові хворих встановлювали титр Ig G проти HSV. В залежно-

**Виявлення частоти Ig M до HSV у інфікованих *M. hominis* хворих на гострий і хронічний фарингіт, ларингіт**

Клінічний діагноз і стадія захворювання		Всього досліджено зразків крові від інфікованих мікоплазмою людини хворих	Виявлено гостру стадію HSV- інфекції за даними знаходження Ig M в сироватці крові	
			абс. ч.	(% ± m)
Фарингіт	гострий	18	4	22,2±0,8
	хронічний	31	3	9,7±0,5
Ларингіт	гострий	19	7	36,8±1,3
	хронічний	48	5	10,4±0,7
Всього інфікованих мікоплазмою людини хворих		116	19	16,4±3,4

сті від величини титру розглядали фазу ремісії, загрозу активації або активацію HSV-інфекції. Даний спосіб оцінки активності хронічної рецидивуючої HSV-інфекції вимагає значних витрат часу через необхідність одержання ряду послідовних розведень інфекційного матеріалу, додаткових витрат інгредієнтів діагностичної тест-системи, що значно збільшувало вартість аналізу. Застосоване удосконалення діагностики ступеня активності HSV-інфекції у хворих з ЛОР-патологією стосувалося встановлення відношення показника ОЩ (в опт. од.) Ig G проти HSV в сироватці крові хворого до показника ОЩ контрольного зразка. Якщо показник ОЩ дослідженого зразка крові не перевищував або дорівнював показнику ОЩ контрольного зразка – встановлювали фазу ремісії. Якщо показник співвідношення результатів ОЩ досліджуваного зразка крові хворого і контрольного зразка перевищував більш, у 1-1,5 рази показник ОЩ в контролі – діагностували загрозу активації інфекційного процесу. При перебільшенні понад в два рази і більше показника ОЩ дослідного зразка по відношенню до контролю розцінювали як активацію персистуючої ГВІ. Запропонований спосіб діагностики ступеня активності персистуючої HSV-інфекції дозволив проводити ранню профілактику або терапію ГВІ в залежності від отриманих результатів дослідження без втрат часу на розтитровку сироваток крові і додаткових витрат коштів.

#### 4. Вивчення частоти інфікованості *HHV-6* у хворих на гострий та хронічний ларингофарингіт

Ізольований в кінці минулого століття герпесвірус людини типу 6 (*HHV-6*) від хворих з лімфопроліферативними захворюваннями в останні роки став об'єктом інтенсивного вивчення. Але, незважаючи на зростання до нього уваги, роль *HHV-6* в інфекційній патології ще тільки уточнюється. В Україні до цього часу є малочисельні роботи, в яких відображені лише окремі аспекти щодо інфікованості *HHV-6* за умов розвитку різних патологічних станів [9, р. 20-24].

Тропність *HHV-6* до орофарингеального епітелію з можливістю знаходження вірусу в слині, а також в змивах із носоглотки і гортані була встановлена ще в кінці ХХ століття. Цей факт дав підставу для проведення робіт щодо встановлення рівня інфікованості цим патогеном хворих з інфекційно-запальною патологією глотки і гортані. Впродовж 2007-2008 років авторами дослідження було проведено імуноферментне дослідження сироватки крові інфікованих мікоплазмою людини 65 хворих з патологією ЛОР-органів і 22 здорових осіб. Критеріями для включення в дослідження на інфікування *HHV-6* були хворі на фарингіт і ларингіт з атипичним протіканням захворювання. У деяких хворих було встановлено короткострокові (1-2 доби) п'ятнисто-папульозні висипання на тулубі або верхніх і нижніх кінцівках, тривалу субфебрильну температуру, хронічну втому, зниження працездатності. За даними ІФА у всіх пацієнтів, що страждали на мікст-інфекційний ларино- фарингіт було виявлено *M. hominis*. Конкретизація отриманих даних висвітлила такі результати. Серед обстежених хворих інфікованість *HHV-6* склала (70,7±5,6)%, у практично здорових осіб контрольної групи цей показник був в 2 рази нижчим і становив (31,8±2,2)%. У хворих з хронічним перебігом ларингіту статично достовірно герпесвірус 6-го типу виявляли частіше, ніж у хворих з гострим ларингітом (64,5±2,7)% проти (47,1±2,1)%,  $P < 0,05$ ). У разі порівнянь даних, наведених у розділі 2 та 4 стає зрозумілим, що інфікованість *M. hominis* і *HHV-6* у хворих з хронічним ларингітом була дещо нижчою (із 48 обстежених хворих – 29 позитивних (60,4%)), в порівнянні з моно чинником *M. hominis* (73,6±3,6)%. Результати проведених досліджень чітко зорієнтували на рівень серопозитивних осіб до *HHV-6* і продемонстрували можливість діагностики *HHV-6* –

інфікованості при інфекційно-запальних процесах в глотці і гортані. У разі встановлення Ig G – антитіл у хворих при обстеженні у динаміці (1,5-2 тижні) цілковитим чином склалась можливість підтвердити діагноз HHV-6 інфекції [3, р. 527-532].

На підставі проведених досліджень розроблений метод діагностики ступеня активності хронічної рецидивуючої інфекції з використанням співвідношення показників ОЩ Ig G (в опт.од) в сироватці крові хворого до показників контрольного негативного зразка. Методологія діагностичного алгоритму відкриває шлях до своєчасного визначення фаз розвитку HSV-інфекції (ремісія, загроза активації, активація ГВІ) та сприяє проведенню своєчасної відповідної терапії та ранньої профілактики HSV-інфекції. Іншим важливим надбанням започаткованих досліджень являються способи виявлення латентних, субклінічних форм гострих захворювань, які викликані поєднанням бактеріальних та вірусних інфекційних збудників.

### 5. Висновки

Таргетний механізм асоційованої дії вірусно-бактеріальної інфекції впливав на структурно-функціональну специфіку органів, залучених до етіопатогенетичної картини захворювань, спричинених ускладненнями (гострий респіраторний, неросиндром) вірусно-бактеріальної інфекції. Клініко- морфологічно останні факти проявлялись змінами у макро-мікроскопічних, син-, скелето- та голотопографічних показниках. Мікроскопічно: розвитком десквамаційних процесів, змінами ядерно-цитоплазматичних співвідношень, деструктивно-дегенеративних явищ, проліферативно-запальними феноменами, некрозом, тромбо-статичними проявами, порушеннями мікро циркуляції. Субмікроскопічно встановлено: наявність альтеративних змін, ушкоджень мембранних структур клітин мезенхімального походження, маргіналію хроматину, пікноз, каріорексис, феномени дилатації мікросудин корозійних препаратів на тлі порушень холестеринового обміну в організмі. На підставі імуноферментного аналізу встановлено високу мікст-інфікованість хворих на ларингіт (73,6±3,6)%, обумовлену асоціацією *M.hominis* і *HSV*. У семи із дев'ятнадцяти інфікованих мікоплазмою осіб з гострим ларингітом (36,8±1,3)% та у чотирьох із вісімнадцяти (22,2±0,8)% хворих на гострий фарингіт було підтверджено гостру форму HSV-інфекції. У п'яти

із сорока восьми інфікованих *M.hominis* хворих з хронічним ларингітом (10,4±0,7)% та у трьох із тридцяти одного (9,7±0,5)% хворого на фарингіт додатково було встановлено гостру субклінічну HSV-інфекцію. Таким чином, гострої форми процес набував у 17,9% обстежених з клінічно встановленим ларингітом та серологічно доведеною наявністю специфічних маркерів до *M.hominis*. У хворих з хронічним та гострим ларингітом встановлено мікст-інфекцію *HHV-6* і *M.hominis*, яка складала (47,1±2,1)% (у випадках розвитку гострої форми процесу) і (64,5±2,7)% (у разі хронізації останнього). У (61,3±2,1)% випадків захворювань на ларингіт з явищами тривалого субфібрилітету та лімфаденопатії доведено наявність збудників *M.hominis* і *EBV*. Встановлено основні клініко-лабораторні критерії діагностики мікст-інфекцій гортані мікоплазмо-герпесвірусного генезу: пролонгований рецидивуючий характер перебігу запального процесу в гортані, тривалий субфебрилітет, лімфоаденопатію, слабкість, пітливість, синдром хронічної втоми і ін; наявність лабораторних ознак активності мікоплазмо-герпесвірусної асоціації (виявлення маркерів інфекційного процесу) у хворих.

### References:

1. Fry A.M. (2007). Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand. *Journal of Infectious Diseases*, 195(7), 1038–1045.
2. Hori K., Matsumoto S. (2010). Bacterial adhesion: from mechanism to control. *Biochemical Engineering Journal*, 48(3), 424–434.
3. Liao R.S. (2009). Comparison of viral isolation and multiplex realtime reverse transcription-PCR for confirmation of respiratory syncytial virus and influenza virus detection by antigen immunoassays *Journal of Clinical Microbiology*, 47(3), 527–532.
4. Mahony J. (2007). Development of a respiratory virus panel test for detection of twenty human respiratory viruses by use of multiplex PCR and a fluid microbead-based assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 45(9), 2965–2970.
5. Oliver J.D. (2007). The viable but nonculturable state bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(5), 93–100.
6. Paulson D.S. (2008). Biostatistics and microbiology: a survival manual *Springer Science & Business Media*, 100 p.
7. Sharmina Aftab, Md. Monowar Tarik, Mohammad Abdullah Yusuf (2014). Clinical and Microbiological Aspect of Wound Infection: A Review Update. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases*, 1(2), 32–37.
8. Welte T. (2012). Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*, 67(1), 71–79.
9. Zerr D.M. (2006). Human herpesvirus 6: a clinical update. *Herpes*, 13(1), 20–24.