

ВИЯВЛЕННЯ СЕРОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА–БАРР У ДІТЕЙ ІЗ ГІПЕРТРОФІЄЮ ГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКА І СЕКРЕТОРНИМ СЕРЕДНІМ ОТИТОМ

Проф. Г. І. Гарюк, доц. О. О. Кулікова, А. В. Чумакова, В. Л. Давиденко*

**Харківська медична академія післядипломної освіти,
*Харківська міська клінічна лікарня № 30**

Серед 48 дітей, направлених ЛОР-лікарями міста на планову операцію з приводу гіпертрофії глоткового мигдалика та пов'язаним із ним секреторним середнім отитом, виявлено високий відсоток (22,9 %) інфікованих вірусом Епіштейна–Барр у гострій фазі (виникнення захворювання близько місяця до обстеження) і 20 інфікованих раніше дітей. Доцільно включити до переліку аналізів на операцію обстеження на ранні антитіла до вірусу Епіштейна–Барр. У разі позитивних результатів необхідно провести консервативне антигерпетичне лікування. Інфіковані вірусом Епіштейна–Барр діти потребують тривалішого диспансерного спостереження, ніж зазвичай, після таких утручань (6 міс.), із залученням імунолога.

Ключові слова: аденотомія, секреторний середній отит, етіологія, обстеження, лікування.

ВЫЯВЛЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА–БАРР У ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ И СЕКРЕТОРНЫМ СРЕДНИМ ОТИТОМ

Проф. Г. И. Гарюк, доц. Е. А. Куликова,
А. В. Чумакова, В. Л. Давиденко*

Среди 48 детей, направленных ЛОР-врачами города на плановую операцию по поводу гипертрофии глоточной миндалины и связанным с ним секреторным средним отитом, выявлен высокий процент (22,9 %) инфицированных вирусом Эпштейна–Барр в острой фазе (возникновение заболевания около месяца до обследования) и 20 инфицированных ранее детей. Целесообразно включать в перечень анализов на операцию обследование на ранние антитела к вирусу Эпштейна–Барр. При положительных результатах необходимо провести консервативное антигерпетическое лечение. Инфицированные вирусом Эпштейна–Барр дети нуждаются в диспансерном наблюдении более длительное время, чем обычно после таких вмешательств (6 мес.), с привлечением иммунолога.

Ключевые слова: аденотомия, секреторный средний отит, этиология, обследование, лечение.

THE DETERMINATION OF SEROLOGICAL MARKERS OF EPSTEIN-BARR VIRUS IN CHILDREN WITH THE HYPERTROPHY OF NASOPHARYNGEAL TONSIL AND SECRETORY MEDIUM OTITUM

G. I. Garyuk, O. O. Kulikova, A. V. Chumakova,
V. L. Davidenko*

Among the 48 children who were referred by the ENT doctors of the city for a planned operation on the hypertrophy of the nasopharyngeal tonsil and associated secretory otitis media, a high percentage (22,9 %) of the infected acute EBV was detected (the onset of the disease about a month before the survey) and 20 infected children before. It is advisable to include in the list of analyzes for the operation of the screening of early antibodies to the EBV. In case of positive results, conservative anti-herpetic treatment should be performed. Children infected with EBV need longer time intervals than usually after such interventions (6 months), with the involvement of the immunologist.

Keywords: adenotomy, secretory otitis media, etiology, examination, treatment.

Серозний середній отит — одне з найактивніше досліджуваних останнім часом захворювань середнього вуха. Це пов'язано з частим ураженням вуха під час ГРВІ в дітей,

а також рецидивами середніх серозних отитів, що призводить до облітеруючого процесу в середньому вусі [2, 6, 7]. Незважаючи на накопичену фахівцями інформацію про

етіологічні чинники й патогенез захворювання, різноманітність клінічних проявів, залишаються складнощі в діагностиці та лікуванні серозного середнього отиту [9, 10, 11, 12]. Серед етіологічних чинників обговорюються роль тубарної дисфункції [1, 8], імунологічні [2], алергічні та вірусологічні [3, 6, 13].

Останнім часом у ЛОР-практиці все частіше виявляється роль герпесвірусів під час загострення запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема вірусу простого герпесу й вірусу Епштейна–Барр (ВЕБ) [4, 5, 6]. Відкритий 1964 р. вірус ВЕБ, або герпес-вірус людини 4 типу, нині привертає до себе все більшу увагу дослідників усього світу у зв'язку з інфікованістю ним практично всього населення планети і безпосередньою участю його у виникненні деяких доброякісних і злоякісних новоутворень людини [13]. Відомо, що він уражує епітеліальні клітини й лімфоцити, у зв'язку з чим вхідними воротами для вірусу часто стає лімфоїдна тканина піднебінних мигдаликів і носоглотки [4, 5].

Найтиповіша маніфестація первинної ВЕБ-інфекції найчастіше спостерігається в дитинстві. Це інфекційний мононуклеоз з ураженням лімфатичної та кровоносної систем, наявністю гепатоспленомегалії і ангіни. Клінічна картина захворювання була описана ще в 1885 р. Н. Ф. Філатовим, але лише в 1968 р. удалося довести етіологічну роль ВЕБ у виникненні інфекційного мононуклеозу [13]. Такий тривалий пошук збудника певним чином можна пояснити тим, що в більшості хворих первинна інфекція має асимптоматичний перебіг і залишається часто непоміченою. У людей без дефектів імунної системи первинне інфікування ВЕБ може мати безсимптомний перебіг або викликати субклінічні прояви хвороби з серопозитивними реакціями. Проте навіть після асимптоматичного перебігу встановлюється латентна інфекція, характерна для герпесвірусів усього сімейства *Herpesviridae* [4, 10, 13]. Найспецифічнішими й чутливими маркерами гострої стадії інфекції є Ig G до раннього антигена (ЕА) та Ig M до капсидного комплексу (VCA),

потім починають вироблятися в організмі антитіла до ядерного комплексу (NEBA). Тому визначення Ig G до ЕА, а також Ig M до VCA дає необхідну й достатню інформацію для постановки діагнозу й установа гострої і підгострої стадії інфекції, визначення Ig G до (EBNA) — хронічної стадії.

Мета роботи — визначити ступінь інфікованості дітей 3–9 років, які надійшли для планового оперативного лікування з приводу гіпертрофії глоткового мигдалика (ГТМ) із супутнім секреторним середнім отитом (ССО).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Лабораторному обстеженню на наявність серологічних маркерів ВЕБ були піддані 48 дітей, які поступили в дитяче відділення лікарні № 30 м. Харкова впродовж 2017 р. на планове оперативне лікування з приводу гіпертрофії глоткового мигдалика і пов'язаного з ним секреторним середнім отитом. Діти були віком від 3 до 8 років. Середній вік дітей становив $5,4 \pm 1,6$ року. Розподіл за статтю був приблизно однаковим. Діагноз, установлений амбулаторно лікарями поліклінік міста, які направили цих дітей на оперативне лікування, ґрунтувався на загальноприйнятому клінічному інструментальному обстеженні, даних загальноклінічного лабораторного обстеження і бактеріологічного обстеження носоглотки, які зазвичай проводяться перед операцією. Усім цим дітям для серологічної діагностики гострої фази інфікованості ВЕБ визначали Ig M до капсидного комплексу (VCA), Ig G до раннього антигена (ЕА) та ядерного антигена EBNA в сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА). Використовували діагностичні тест-системи «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія). Тестування здійснювали на спектрофотометрі: визначали кількісні показники оптичної густини (ОГ) на хвилі 492 нм з урахуванням показників контрольних зразків (позитивного й негативного). До позитивних належать проби крові хворих із показниками, які перевищували показник контролю в 1,5 і більше разів (ОГ 0,2).

Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей віком від 3 до 6 років, які пройшли обстеження в районних поліклініках для визначення можливості відвідування дитячих колективів (дитячих садочків або шкіл).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усім хворим основної групи проведена аденотомія й тимпанопункція барабанних перетинок під загальним знеболенням, під час якої і бралася кров із вени за згодою їх батьків. У всіх дітей операція пройшла без ускладнень. Кровотеча в кількох дітей із носоглотки зупинена інтраопераційно. В післяопераційному періоді кровотечі в цих дітей не спостерігалось. Фебрильна температура була у 2 дітей, яким у зв'язку з цим проводили курс антибіотикотерапії протягом 5 днів, у решти субфебрильна температура зникла на 2–3 добу і потребувала симптоматичного лікування. Усі вони виписані на 2–3 добу після операції. Отримано результати серологічних досліджень із детекції ВЕБ-інфекції у спостережуваних дітей (табл. 1).

Лише в однієї дитини були виявлені одночасно VCA Ig M і EA Ig G, у трьох — VCA Ig M і в семи — EA Ig G. Виявлення цих маркерів ВЕБ-інфекції є показником гострої фази захворювання, що має перебіг без маніфестних ознак і підтвердженого тільки даними імуноферментного дослідження крові дітей. У 20 дітей були виявлені маркери пізніх антитіл, що свідчить про більш ранню інфікованість ВЕБ (стадія ремісії). У жодної дитини контрольної групи (здорові діти) гуморальних маркерів ранньої інфікованості

ВЕБ виявлено не було, 10 дітей із EBNA Ig G у сироватці крові — ознака неактивної стадії (імунна пам'ять).

Із діагностованою гострою фазою інфікованості ВЕБ 11 дітей отримали антигерпетичне лікування: препаратом ацикловірового ряду вітчизняного виробництва (валовіром). Зазвичай призначали валовір 500 мг 2 рази на день протягом 10 діб. Окрім того, інфікованих ВЕБ дітей направляли до імунолога, який призначав їм імуномодуючі засоби за результатами імунограми.

Під час катамнестичного спостереження (від 3 до 6 міс.) за 48 обстеженими хворими у 5 дітей операція не принесла очікуваного результату. У цих дітей відбувся рецидив ССО, який лікували за розробленою нами методикою, а також повторно обстежили в імунолога. Багатьма дослідженнями встановлено необхідність регулярнішого спостереження і лікування в імунолога дітей із діагностованою інфікованістю ВЕБ для подальшої корекції виявлених порушень в імунному статусі.

ВИСНОВКИ

1. Серед 48 дітей, направлених ЛОР-лікарями міста на планову операцію з приводу гіпертрофії носоглоткового мигдалика і пов'язаним із ним секреторним середнім отитом, виявлено високий відсоток (22,9 %) інфікованих ВЕБ у гострій фазі (виникнення захворювання близько місяця до обстеження) і 20 інфікованих раніше дітей.

2. На нашу думку, в перспективі необхідно більш строго підходити до показань оперативного лікування дітей із такою патологією. ЛОР-лікарям і педіатрам, які спостерігають

Таблиця 1

Результати імуноферментної діагностики ВЕБ-інфекції у сироватці крові дітей із ГГМ і пов'язаного з ним ССО

Обстежені діти	Кількість обстежених	Кількість дітей із виявленими у крові Ig M і Ig G до ВЕБ-антигенів					
		VCA Ig M	EA Ig G	VCA Ig M +EA Ig G	EBNA Ig G	Усього позитивних результатів (ранні антитіла)	Усього позитивних результатів (загальноінфіковані)
Із ГГМ і ССО	48	3	7	1	20	11 (22,9 %)*	31 (64,6 %)*
Здорові	20	0	0	0		0	10 (50 %)*

Примітка: * — вірогідність відмінностей $p \leq 0,05$.

цих дітей, першим етапом доцільно включати до переліку аналізів на операцію обстеження на ранні антитіла до ВЕБ. За позитивних результатів необхідно: по-перше, провести консервативне антигерпетичне лікування, наприклад, препаратом ацикловірового ряду (валовіром); по-друге, направити таку дитину

до імунолога, оскільки загальновідомою є властивість вірусоносійства ВЕБ спричиняти імуносупресію.

3. Діти, інфіковані ВЕБ, потребують диспансерного спостереження триваліший час, ніж зазвичай після таких втручань (6 міс.) із залученням імунолога.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Горішний І. І.* Роль верхніх дихальних шляхів в етіології і патогенезі хронічного секреторного середнього отиту / І. І. Горішний // Матеріали Х з'їзду оториноларингологів України. Судак, 2005. — Київ : Преса України, 2005. — С. 279–280.
2. *Косяков С. Я.* Дискутабельные вопросы лечения экссудативного среднего отита и некоторые причины его неудач / С. Я. Косяков, Г. З. Пискунов // Материалы конференции «Современные проблемы оториноларингологии». — М., 2002. — С. 65–66.
3. *Лайко А. А.* Секреторний середній отит / А. А. Лайко, Д. І. Заболотний, І. І. Горішний. — Київ : Логос, 2005. — 120 с.
4. *Молочок Ю. А.* Актуальные вопросы клинического течения Эпштейна–Барр вирусной инфекции в практике детских отоларингологов / Ю. А. Молочок, Н. Ю. Яковлева, Р. В. Мос-товенко // Матеріали Х з'їзду отоларингологів України. Судак, 2005. — Київ : Преса України, 2005. — С. 45–46.
5. Підвищення ефективності лікування дітей з хронічним секреторним середнім отитом / Г. Е. Тімен, В. М. Писанко, Б. М. Миронюк [та ін.] // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2016. — № 5-с. — С. 144.
6. *Попович В. І.* Перебіг епіфарингіту у осіб з хронічною ЕВІ-інфекцією / В. І. Попович, О. Б. Дикий, Г. Б. Матейко // Матеріали Х з'їзду отоларингологів України. Судак, 2005. — Київ : Преса України, 2005. — С. 473–474.
7. *Савенко І. В.* Роль Эпштейн–Барра вирусной инфекции в формировании патологии ЛОР-органов в детском возрасте / И. В. Савенко, Е. А. Комарова // Рос. оториноларингология. — 2007. — № 6. — С. 138–144.
8. *Савенко И. В.* Экссудативный средний отит / И. В. Савенко, М. Ю. Бобошко, А. И. Лопотко. — СПб : Диалог, 2010. — 80 с.
9. Сучасні підходи до діагностики і лікування хронічного секреторного середнього отиту / Ю. О. Сушко, О. М. Борисенко, І. А. Сребняк, М. М. Моргун // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2014. — № 5-с. — С. 142–143.
10. *Butler C. C.* The Etiology, Pathophysiology, and Management of Otitis Media with Effusion / C. C. Butler, R. G. William // Curr. Infect. Dis. Rep. — 2003. — Vol. 5, № 3. — P. 205–212.
11. *Pereira M. B.* Tympanostomy tube sequelae in children with otitis media with effusion: a three-year follow-up study / M. B. Pereira, D. R. Pereira, S. S. Costa // Rev. Bras. Otorinolaringol. (Engl. Ed). — 2005. — Vol. 71, № 4. — P. 415–420.
12. *Smith W.* How we do it: Laser reduction of peritubal adenoids in selected patient with otitis media with effusion / W. Smith, M. Yung // Clinical. Otolaryngol. — 2006. — Vol. 31, № 1. — P. 69–72.
13. *Young L. S.* Epstein-Barr virus: 40 years on. / L. S. Young, A. B. Rickinson // Nat. Rev. Cancer. — 2004. — Vol. 4 (10). — P. 757–768.