

© Н.Ю. Дячун, М.А.Дербак, Л.О Жолудєва, Я.Л.Дячун, 2011

УДК 616.21/31- 006.6-022.7: [616.98:578.825] – 036.12

Н.Ю.ДЯЧУН², М.А.ДЕРБАК¹, Л.О ЖОЛУДЄВА², Я.Л.ДЯЧУН³

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб¹; Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер²; Ужгородська міська поліклініка №1³, Ужгород

ПРО МОЖЛИВУ РОЛЬ ХРОНІЧНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ У РОЗВИТКУ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКУ

У статті викладено результати обстеження та лікування 56 пацієнтів на рак ЛОР-органів віком від 45 до 73 років, які лікувалися у Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері (м.Ужгород). Чоловіків було 54 особи, жінок – 2. У всіх хворих виявили високі титри антитіл IgG до вірусу простого герпесу типу 1/2 з проявами хронічної рецидивуючої герпетичної інфекції, що зумовлює вторинний імунодефіцитний стан, який в свою чергу може сприяти розвитку онкопатології ЛОР-органів.

Ключові слова: орофарингеальний рак, хронічна рецидивуюча герпетична інфекція, вторинний імунодефіцит, антитіла IgG до вірусу герпесу

Вступ. Герпетичні інфекції дуже поширені в світі і мають тенденцію до неухильного зростання. У практичній діяльності лікарів багатьох спеціальностей часто трапляються захворювання, спричинені вірусами сімейства *Herpesviridae*, представники якого є, як правило, опортуністами. Вперше вірус герпесу описав Гіппократ, і в перекладі з грецького цей термін означає: «той, що повзе». В даний час відомо 8 антигенних серотипів вірусу герпесу: віруси простого герпесу 1 і 2 типу (ВПГ_{1/2}), вітряної віспи, герпесу, що оперізує, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барра, віруси герпесу людини 6, 7 і 8 типів. Для цих вірусів характерна велика варіабельність, убіквітарність, висока контагіозність, поліморфізм клінічних проявів і резистентність до антивірусної терапії, що проводиться [2].

Багаторазове потрапляння нових штамів герпес-вірусів в організм людини, як правило, не має якого-небудь патологічного значення, оскільки це є нормальне епідеміологічне явище, яке збагачує резервуар його протигерпетичного імунітету. За даними досліджень, до 18-річного віку більше 90% жителів міст інфікуються одним або декількома штамми вірусу герпесу. У більшості випадків первинне і повторне інфікування відбувається повітряно-крапельним шляхом, при прямому контакті або через предмети ужитку і гігієни (загальні рушники, носові хустки і тому подібне). Доведені оральний, генітальний, орогенітальний, трансфузійний, трансплантаційний і трансплацентарний шляхи передачі інфекції. При нормальній функції імунної системи в результаті інфікування герпес-вірусами створюється потужний довготривалий або навіть довічний імунітет [2, 3].

Особливістю герпесвірусної інфекції є можливість залучення до інфекційного процесу багатьох органів і систем. Цим обумовлено різноманіття захворювань, які викликаються герпес-вірусами та варіюють від ураження слизових оболонок до виникнення загрозливих життю генералізованих ін-

фекцій. Важливою властивістю вірусів герпесу є здатність після первинного інфікування довічно персистувати в організмі і реактивуватися під впливом різних екзо- і ендогенних провокуючих чинників. Так, наприклад, рецидивування інфекцій, викликаних вірусами простого герпесу часто спостерігається на тлі стресів, неспецифічних ендокринних порушень, зміни географічної зони мешкання, гіперінсоляції і ін. Проте у всіх людей, які страждають на рецидивуючі герпетичні захворювання, має місце який-небудь ізольований або поєднаний дефект компонентів специфічного протигерпетичного імунітету – специфічний імунодефіцит [2].

Результати досліджень останніх років свідчать про роль деяких вірусів герпесу (ВГЛ-8, ЦМВ, ВЕБ і ін.) у розвитку ряду злоякісних новоутворень: назофарингеальної карциноми, лімфоми Беркита, В-клітинної лімфоми, раку молочних залоз, аденокарциноми кишківника та передміхурової залози, карциноми цервікального каналу шийки матки, саркоми Капоші, нейробластоми та ін. [1, 3, 5].

Мета дослідження. Вивчити зв'язок хронічної герпетичної інфекції зумовленої вірусами 1 та 2 типу з розвитком орофарингеального раку.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 56 пацієнтів, хворих на рак ЛОР – органів віком від 45 до 73 років, які лікувалися у Закарпатському обласному клінічному онкологічному диспансері (м. Ужгород). Чоловіків було 54, жінок – тільки 2. Рак цієї локалізації уражує переважно чоловіків. У всіх хворих виявлено морфологічно верифікований плоскоклітинний рак порожнини рота, глотки та гортані в III стадії захворювання. Загальний стан оцінювався в межах ECOG-0-1 бали.

Для порівняння використані дані обстеження 28 пацієнтів, які зверталися в ЛОР-кабінет Закарпатського обласного клінічного диспансеру з приводу хронічних запальних процесів орофарингеа-

льної зони. Для діагностики хронічної герпетичної інфекції використовували імуноферментний метод (ІФА), за допомогою якого виявляли IgG до ВПГ_{1/2}. Виявлення антитіл до ВПГ_{1/2} проводили з використанням набору реагентів «Векто ВПГ-IgG» фірми „Вектор Бест” (Росія, м.Новосибірськ).

Результати досліджень та їх обговорення. Нами обстежено 56 хворих, які мали такі локалізації пухлин: слизова оболонка дна порожнини рота – 4 пацієнти, слизова оболонка альвеолярних відростків щелеп – 4 хворих, градчастий лабіринт – 1 хворий, язика – 5 хворих, носової частини глотки – 3 хворих, ротової частини глотки – 8 хворих, гортанної частини глотки – 20 хворих, гортані – 11 хворих. Всі хворі, крім однієї жінки, курять. 50 чоловіків не заперечували прихильність до вживання алкоголю, а 21 з них алкоголь вживало часто.

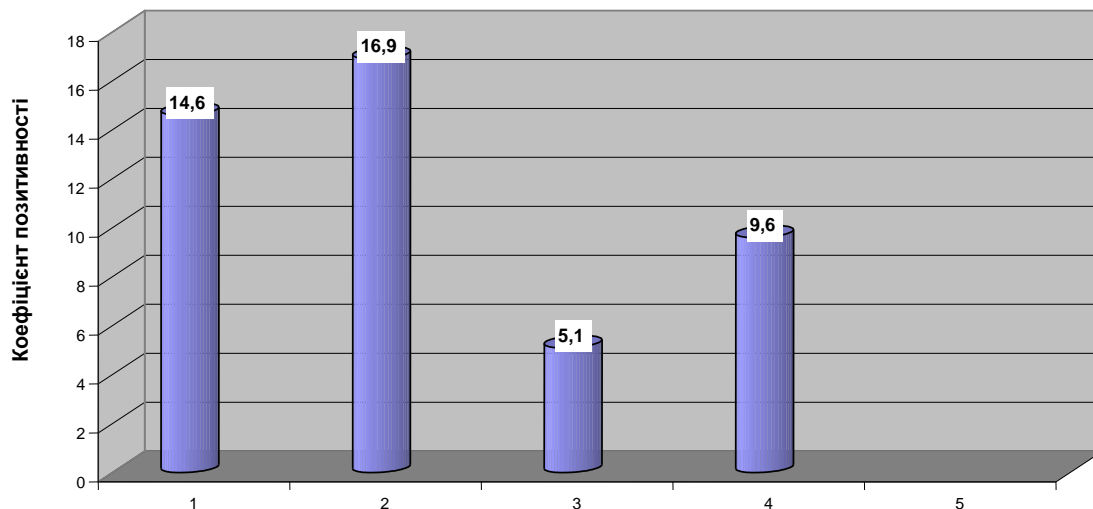
Анамнестично 31 пацієнт вказував на періодичні шкірні прояви герпетичної інфекції. Всі хворі отримували стандартні схеми променевого і хіміопротименового лікування. У 12 хворих виявлені клінічні прояви загострення герпетичної інфекції в короткі терміни після проведення поліхіміотерапії.

У всіх 56 онкохворих та у 28 хворих з запальними процесами ЛОР-органів з діагностичною метою проведено визначення антитіл класу G до ВПГ_{1/2}. Результати виявлення антитіл до ВПГ_{1/2} оцінювали за коефіцієнтом підвищення рівня ан-

титіл або коефіцієнтом позитивності. Цей показник є відношенням величини оптичної щільності досліджуваного зразка (OD) до величини оптичної щільності ”відсікаючого” рівня (CO – cut off) – OD/CO. Це положення засноване на тому, що в ІФА величина оптичної щільності досліджуваного зразка пропорційна концентрації антитіл у ньому [4]. Результат дослідження, де коефіцієнт позитивності складає до 2,0 умовних одиниць вважали низьким титром антитіл; 2,1 – 10,0 – середнім, а більше 10,1 – високим.

Кількісна оцінка результатів аналізу за коефіцієнтом позитивності дала такі результати: у онкохворих коефіцієнт позитивності був надзвичайно високим і коливався в межах від 14,6 до 16,9, що відповідало титрам антитіл 1:1600 та 1:3200. У хворих із запальними процесами ЛОР-органів коефіцієнт позитивності був середнім, а саме в межах від 5,1 до 9,6, що відповідало значно нижчим титрам антитіл, до ВПГ_{1/2} -1:200 та 1:400 згідно з інструкцією до тест систем (рис.1).

Такі високі показники титрів антитіл у онкохворих можуть свідчити про наявність у всіх досліджуваних вкрай високого ступеня інфікування ВПГ_{1/2} і персистування його в організмі пацієнтів. Відсутність в анамнезі у хворих згадок про курси противірусних лікувань була причиною безперешкодного розвитку інфекції.



1,2 хворі – з онкопатологією ЛОР-органів; 3,4 – хворі із запальними процесами ЛОР-органів

Рис. 1. Виявлення антитіл Ig G до ВПГ_{1/2} у вигляді коефіцієнта позитивності.

Отримані нами дані, які збігаються з даними літератури [1, 3, 5], дають можливість припустити, що хронічна герпетична інфекція з частими рецидивами може призвести до імунодефіцитного стану, який в свою чергу, в поєднанні з дією канцерогенних факторів (тютюнокуріння і часте вживання алкоголю) може стати причиною розвитку орофарингеального раку. Дана проблема потребує подальшого вивчення.

Висновки.

1. При обстеженні усіх 56 хворих на орофарингеальний рак виявлено високий ступінь інфікуван-

ня ВПГ_{1/2} з проявами хронічного рецидування. Коефіцієнти позитивності 14,6 – 16,9 у онкохворих проти 5,1 – 9,6 у хворих контрольної групи.

2. Високий ступінь інфікування і хронічний перебіг герпетичної інфекції можуть призводити до вторинного імунодефіцитного стану, що з великою вірогідністю може бути причиною для розвитку раку.

3. Санація хронічної герпетичної інфекції є одним із профілактичних заходів стосовно раку ЛОР-органів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абизов Р. А. Онкоотоларингологія / Р. А. Абизов. — К.: Книга Плюс, 2001. — 272 с.
2. Вірусологічне дослідження в хворих на хронічний поліпозно-гнійний верхньощелеповий синусит / В.А. Мельник, П.В. Ковалик, Г.С. Протасов [та ін] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — №3. — С. 105.
3. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция / В.М. Гранитов — М.: Медицинская книга, 2001. — 88 с.
4. Розробка критеріїв гарантованої наявності антитіл до ВІЛ/ О.В. Максименюк, О.М. Кислих, М.Ю. Ватаманюк [та ін] // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб. — К., 2002. — С. 253—257.
5. Семіотика герпетичних ангін / М.А.Золотарева, Л.В.Гуляева, А.М.Михальченко [та ін] // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — №3. — С. 74—75.

N.U. DYACHUN², M.A. DERBAK¹, L.O. ZHOLUDEVA², DYACHUN Y.L.³

Uzhgorod National university, medical faculty, Chair of propedeutic internal diseases¹; Transcarpathian Regional Clinical Oncology dyspanser²; Uzhgorod City Polyclinic № 1³, Uzhgorod

ON THE POSSIBLE ROLE OF CHRONIC HERPES INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF OROPHARYNGEAL CANCER

The article presents the results of examination of 56 patients aged from 45 to 73 years who underwent treatment for cancer of Otolaryngology – bodies in the Transcarpathian Regional Clinical Oncology Dyspanser. Group surveyed were predominantly men (54 persons against 2 of females). In all patients without exception were found out high titers of IgG antibodies to herpes simplex virus type 1/2 characterized by chronic recurrent herpes infection that causes secondary immunodeficiency state, which in turn may promote oncopathology of upper respiratory tract.

Key words: oropharyngeal cancer, chronic recurrent herpetic infection, secondary immunodeficiency, IgG antibodies to the herpes virus

Стаття надійшла до редакції: 3.05.2011 р.