

Статья поступила в редакцию 26.11.2019 г.

Осипов В.Д., Суржикова Г.С., Филимонов С.Н., Клочкова-Абельянц С.А.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных  
заболеваний»,  
г. Новокузнецк, Россия

## ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА И ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРРА В ДИАГНОСТИКЕ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКОГО ЛАРИНГИТА

**Предмет исследования (наблюдения).** Обследованы 30 мужчин с хроническим гиперпластическим ларингитом в возрасте от 30 до 70 лет. Группу сравнения составили 30 здоровых мужчин в возрасте старше 29 лет.

**Цель исследования** – изучить наличие и значимость вирусов папилломы человека и вируса Эпштейна-Барра при развитии хронического гиперпластического ларингита, а также оценить эффективность иммуномодулирующей терапии в лечении заболевания.

**Методы исследования.** Определение вируса папилломы человека проводили методом полимеразной цепной реакции. Антитела к антигенам вируса Эпштейна-Барра исследовали методом иммуноферментного анализа.

**Основные результаты.** Среди больных с хроническим гиперпластическим ларингитом инфицирование ВПЧ составило 50 %: ВПЧ обнаружен в 15 из 30 изученных образцов. При этом у 3 пациентов выявлен ВПЧ 11 типа, в 12 случаях обнаружены вирусы папилломы человека высокого онкогенного риска – генотипы 16, 18, 31, 33. При непрямо́й ларингоскопии у 9 (30 %) пациентов с ХГЛ выявлена диффузная гиперплазия всех отделов слизистой оболочки гортани, у 21 (70 %) отмечена неравномерная гиперплазия слизистой оболочки и ее гиперемия. При исследовании антител к капсидному и раннему антигенам вируса Эпштейна-Барра отмечается наличие антител у 21 пациента с ХГЛ (70 %).

**Выводы.** Обнаружение ВПЧ высокого онкогенного риска при ХГЛ, наличие высоких титров специфических антител, характеризующих иммунный ответ на вирус Эпштейна-Барра, свидетельствует об активации вируса в организме больных с хроническим гиперпластическим ларингитом. Проведенное комплексное лечение с включением индуктора интерферона – циклоферона дает видимый клинический эффект при лечении этой категории больных.

**Ключевые слова:** хронический гиперпластический ларингит; вирус папилломы человека; вирус Эпштейна-Барра; диагностика; лечение

**Osipov V.D., Surzhikova G.S., Filimonov S.N., Klochkova-Abelyants S.A.**

Novokuznetsk Institute of Postgraduate Training,  
Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

### HUMAN PAPILLOMA VIRUS AND EPSTEIN-BARR VIRUS IN THE DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE OF CHRONIC HYPERPLASTIC LARYNGITIS

**Objective** – to study the presence and significance of human papillomavirus and Epstein-Barr virus in the development of chronic hyperplastic laryngitis and evaluate the effectiveness of immunomodulating therapy in the treatment of the disease.

**Methods.** Thirty men with chronic hyperplastic laryngitis aged 30 to 70 years were examined. The comparison group consisted of 30 healthy men over the age of 29 years. The determination of human papillomavirus was carried out by polymerase chain reaction. Antibodies to Epstein-Barr virus antigens were investigated by enzyme immunoassay.

**Results.** Among patients with chronic hyperplastic laryngitis, HPV infection was 50 %: HPV was detected in 15 of the 30 samples studied. At the same time, HPV of type 11 was detected in 3 patients; in 12 cases, human papillomaviruses of high oncogenic risk were detected – genotypes 16, 18, 31, 33. Indirect laryngoscopy revealed diffuse hyperplasia of all sections of the laryngeal mucosa in 9 (30 %) patients with chronic hepatitis C and there was uneven mucosal hyperplasia and its hyperemia in 21 (70 %). Antibodies to capsid and early Epstein-Barr virus antigens were tested in 21 patients with chronic hepatitis C (70 %).

**Conclusions.** The detection of HPV of high oncogenic risk in chronic hepatitis C, the presence of high titers of specific antibodies characterizing the immune response to the Epstein-Barr virus, indicates the activation of the virus in the body of patients with chronic hyperplastic laryngitis. Conducted comprehensive treatment with the inclusion of an inducer of interferon - cycloferon gives a visible clinical effect in the treatment of this category of patients.

**Key words:** chronic hyperplastic laryngitis; human papillomavirus; Epstein-Barr virus; diagnosis; treatment

Лечение больных с хроническим гиперпластическим ларингитом является сложной, трудно решаемой и актуальной проблемой. Имеет место высокий процент рецидивов указанного забо-

левания, недостаточно изучена его этиология и клиника [1-3]. Хронический гиперпластический ларингит (ХГЛ) является первичным фоновым процессом, который служит основой для дальнейшей дисплазии слизистой оболочки гортани. Частота встречаемости ХГЛ составляет 30-65 %, при этом малигнизация, по данным различных авторов, наступает у 30-40 % больных [3, 4]. Развитие злокачественного процесса на фоне ХГЛ происходит в период от 6 месяцев до 7 лет.

#### Корреспонденцию адресовать:

КЛОЧКОВА-АБЕЛЬЯНЦ Сатеник Аршавиловна,  
654000, Кемеровская область, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5,  
НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.  
Тел: 8 (3843)-32-45-19. E-mail: satenikka@mail.ru

Отмечается зависимость диспластических процессов при ХГЛ от хронического носительства онкогенных вирусов, в частности, вируса папилломы человека (ВПЧ) и вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) [5]. Имеются литературные сведения о роли вирусной инфекции в генезе развития гиперпластического ларингита и его коррекции [4, 6]. Проблема диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с вирусом папилломы человека, в последнее десятилетие является актуальной в связи с резким ростом заболеваемости и высоким онкологическим потенциалом данного возбудителя в различных возрастных группах [7].

Хроническое носительство онкогенных вирусов – вируса папилломы человека и вируса Эпштейна-Барр – является существенным фактором риска возникновения рака гортани [3]. Клетками-мишенями для ВПЧ являются эпителиальные клетки кожи и слизистых оболочек. Вирусы могут оказывать на эпителий продуктивное или трансформирующее действие. Результатом трансформирующего воздействия являются дисплазии различной степени, прогрессирующее развитие которых может привести к малигнизации [8].

**Цель исследования** – изучить наличие и значимость вирусов папилломы человека и вируса Эпштейна-Барр при развитии хронического гиперпластического ларингита, а также оценить эффективность иммуномодулирующей терапии в лечении заболевания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 30 мужчин с хроническим гиперпластическим ларингитом в возрасте от 30 до 70 лет. Группу сравнения составили 30 здоровых мужчин в возрасте старше 29 лет, поступивших в ЛОР-отделение на оперативное лечение по поводу искривления перегородки носа.

Всем обследуемым больным с ХГЛ проведена прицельная биопсия гортани. Для определения наличия вируса папилломы человека (6, 11, 16, 18, 31, 33 генотипов) использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей идентификацией фрагментов ДНК методом гель-электрофореза. В группе сравнения исследовалась слизистая оболочка носа, резецированная при операции подслизистой резекции перегородки носа.

Наличие специфических антител к антигенам ВЭБ (капсидному и комплексу ранних антигенов) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования ВПЧ у группы сравнения были получены следующие результаты: у 6 из 30 обследованных обнаружен вирус папилломы человека 6 из 11 генотипов. Среди больных с хроническим гиперпластическим ларингитом инфицирование ВПЧ составило 50 %: ВПЧ обнаружен в 15 из 30 изученных образцов. При этом у 3 пациентов выявлен ВПЧ генотип 11, в 12 случаях обнаружены вирусы папилломы человека высокого онкогенного риска – генотипы 16, 18, 31, 33.

При непрямой ларингоскопии у 9 (30 %) пациентов с ХГЛ выявлена диффузная гиперплазия всех отделов слизистой оболочки гортани и у 21 (70 %) отмечена неравномерная гиперплазия слизистой оболочки и ее гиперемия.

В настоящее время многообразные клинические проявления ВПЧ, способные либо рецидивировать, либо спонтанно претерпевать обратное развитие, связывают с различными триггерными факторами, которые могут определять течение и прогноз заболевания, в частности, нарушение иммунного статуса [7].

При исследовании антител к капсидному и раннему антигенам вируса Эпштейна-Барр отмечалось наличие антител у 21 пациента с ХГЛ (70 %).

### Сведения об авторах:

ОСИПОВ Виктор Дмитриевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра оториноларингологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

СУРЖИКОВА Галина Северьевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ФИЛИМОНОВ Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор, ФГБНУ НИИ КППГЗ, г. Новокузнецк, Россия.

КЛОЧКОВА-АБЕЛЪЯНЦ Сатеник Аршавиловна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: satenikka@mail.ru

### Information about authors:

OSIPOV Viktor Dmitrievich, doctor of medical sciences, professor, department of otorhinolaryngology, Novokuznetsk Institute of Postgraduate Training, Novokuznetsk, Russia.

SURZHIKOVA Galina Severyevna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk Institute of Postgraduate Training, Novokuznetsk, Russia

FILIMONOV Sergei Nikolaevich, doctor of medical sciences, professor. Director, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

KLOCHKOVA-ABELYANTS Satenik Arshavilovna, candidate of medical sciences, docent, Novokuznetsk Institute of Postgraduate Training, Novokuznetsk, Russia. E-mail: satenikka@mail.ru

Пациентам с ХГЛ назначались десенсибилизирующая терапия и местное лечение. Ежедневно больным проводились обильные лаважи гортани. Для этого в 30 мл физиологического раствора добавлялись 2 мл гидрокортизона (раствор или суспензия), 0,25 мл 0,1 % раствора адреналина и 1 мл циклоферона. Включение в раствор для лаважа гортани циклоферона обусловлено его индукторной функцией на интерфероны, что определяет широкий спектр его биологической активности. Система интерферонов обеспечивает неспецифическую противовирусную защиту организма, интерфероны являются эффективными иммуномодуляторами и оказывают стимулирующий эффект на иммунную систему.

В результате лечения вышеуказанными препаратами через 8-10 дней у пациентов исчезало ощущение парестезии в глотке. При непрямой ларингоскопии у всех пациентов отмечалось уменьшение гиперемии слизистой оболочки гортани, появилось полное смыкание голосовых связок. Позитивные результаты лечения подтверждены фониастром с помощью ларингостробоскопического исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных при хроническом гиперпластическом ларингите в 50 % случаев выявлено присутствие папилломавирусов высокого онкогенного риска (генотипы 16, 18, 31, 33). Наличие высоких титров специфических иммуноглобулинов, характеризующих иммунный ответ на вирус Эпштейна-Барр, свидетельствует об активации вируса в организме больных с хроническим гиперпластическим ларингитом. Проведенное комплексное лечение с наличием индуктора интерферона — циклоферона дает видимый клинический эффект при лечении этой категории больных.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Stepanova YE. New methods for diagnosis of disease of the larynx. *Doctor.ru*. 2009; 5: 31-34. Russian (Степанова Ю.Е. Современные методы диагностики заболеваний гортани //Доктор.Ру. 2009. № 5. С. 31-34.)
2. Muhamedov MR, Cheremisina OV, Choinzonov EL, Kulbakin DE, Balatskaya LN, Vasilev NV, Gunther VE. The modern view on complex approach when diagnosing, treating and aftercaring in larynx cancer patients. *Russian otorhinolaryngology*. 2012; 3(58): 78-84. Russian (Мухамедов М.П., Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Балацкая Л.Н., Васильев Н.В., Гюнтер В.Э. Современный взгляд на комплексный подход к диагностике, лечению и реабилитации больных раком гортани //Российская оториноларингология. 2012. № 3(58). С. 78-84.)
3. Cheremisina OV, Choinzonov EP. Potentials of endoscopic diagnosis of precancer diseases and cancer of the larynx. *Siberian Journal of Oncology*. 2007; 3: 5-10. Russian (Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л. Возможности эндоскопической диагностики предопухолевых заболеваний и рака гортани в современной онкологии //Сибирский онкологический журнал. 2007. № 3. С. 5-10.)
4. Paches AI. Head and neck tumors. M.: Practical Medicine, 2013. 478 p. Russian (Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Практическая медицина, 2013. 478 с.)
5. Cheremisina OV, Choinzonov EL, Pankova OV, Menshikov KYu. Chronic hypeplastic laryngitis as a criterion for defining groups at high risk of laryngeal cancer. *Russian otorhinolaryngology*. 2012; 2(63): 84-89. Russian (Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л., Панкова О.В., Меньшиков К.Ю. Хронический гиперпластический ларингит как критерий формирования группы риска по раку гортани //Российская оториноларингология. 2013. № 2(63). С. 84-89.)
6. Baletic N, Petrovic Z, Pendjer Y, Malicevic H. Autofluorescent diagnostics in laryngeal pathology. *Eur. Otorhinolaryngol*. 2004; 261: 233-237.
7. HPV infection of the urogenital tract of women (epidemiology, clinical and pathogenetic features, methods of diagnosis, treatment, prevention): informational-methodical manual /Folyak EV, Sokolova TM, Makarov KY, Yakimova AV, Mukhamedshina VR, Usova AV. Novosibirsk, 2010. 88 p. Russian (Папилломавирусная инфекция уrogenитального тракта женщин (эпидемиология, клинико-патогенетические особенности, методы диагностики, лечение, профилактика): информационно-методическое пособие /Фоляк Е.В., Соколова Т.М., Макаров К.Ю., Якимова А.В., Мухамедшина В.Р., Усова А.В. Новосибирск: Вектор-Бест, 2010. 88 с.)
8. Rogovskaya SI. Papillomavirus infection in women and pathology of the cervix [Electronic resource]. M.: GEOTAR-Media, 2014. 192 p. Access mode: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428733.html>. Russian (Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 192 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970428733.html>)

