

## Применение противовирусной терапии в лечении хронических фаринготонзиллитов при персистирующей герпетической инфекции

Н. Н. Пирогов<sup>1</sup>, Е. З. Мирзоева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Областная клиническая больница г. Твери,  
г. Тверь, 170036, Россия  
(Главный врач – С. Е. Козлов)

<sup>2</sup> Тверской государственный медицинский университет Минздрава России,  
г. Тверь, 170100, Россия  
(Ректор – докт. мед. наук, проф. Л. В. Чичановская)

## Applying of the antiviral therapy in the treatment of chronic pharyngotonsillitis with persistent herpes infection on the background

N. N. Pirogov<sup>1</sup>, E. Z. Mirzoeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital of Tver,  
Tver, 170036, Russia

<sup>2</sup> Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia,  
Tver, 170100, Russia

В данной статье приводятся результаты собственных исследований о роли герпетической инфекции (ГИ), а именно: вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) – в этиопатогенезе хронического фаринготонзиллита (ХФТ). Для отбора пациентов с ХФТ был использован метод «деревья классификации». Персистирующая ГИ ротоглотки у обследуемых пациентов определялась посредством индекса авидности Ig класса G к ВЭБ и ЦМВ, уровня Ig класса G к ВГЧ-6, а также установления вирусной нагрузки (ВН) на слизистую оболочку глотки (СОГ) данных вирусов методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР Real-time). Предложена оригинальная схема комбинации трех групп противовирусных препаратов для лечения данной группы пациентов. Выполнена оценка эффективности применения данной противовирусной терапии при ХФТ на фоне персистирующей ГИ за годовой период наблюдения посредством следующих параметров: сравнение субъективных данных относительно распространенности жалоб пациентов в группе с применением противовирусной терапии (основная группа) и без противовирусной терапии (контрольная группа), сравнения объективных данных локального статуса, контрольной идентификации вирусных частиц методом ПЦР Real-time в данных группах.

**Ключевые слова:** противовирусная терапия, герпетическая инфекция, хронический фаринготонзиллит.

**Для цитирования:** Пирогов Н. Н., Мирзоева Е. З. Применение противовирусной терапии в лечении хронических фаринготонзиллитов при персистирующей герпетической инфекции. *Российская оториноларингология*. 2019;18(4):50–54. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-50-54>

The article presents the data of our own studies of the role of herpesviruses (HV), more specifically of Epstein–Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV) and human herpes virus type 6 (HHV-6), in the etiopathogenesis of chronic pharyngotonsillitis (CPT). For the selection of patients with CPT the «classification trees» method was used. Herpes infection of the oropharynx on the background in the examined patients was determined by the avidity index of Ig class G for EBV and CMV, the level of Ig class G for HHV-6, and the viral load (VL) test of the pharyngeal mucosa of these viruses using the polymerase chain reaction in the real time mode (PCR Real-time). An original treatment regimen of the combination of three groups of antiviral drugs for these patients has been proposed. An assessment of the efficacy of antiviral therapy in CPT with herpes infection on the background in the annual period was assessed using the following parameters: comparison of subjective data on the prevalence of patient complaints in the group with antiviral therapy (main group) and without antiviral therapy (control group), comparison of objective data of the status localis, control identification of virus particles with Real-time PCR in these groups.

**Keywords:** antiviral therapy, herpesviruses infection, chronic pharyngotonsillitis.

**For citation:** Pirogov N. N., Mirzoeva E. Z. Applying of the antiviral therapy in the treatment of chronic pharyngotonsillitis with persistent herpes infection on the background. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(4):50–54. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-4-50-54>

### Введение

Количество больных, страдающих хроническим фаринготонзиллитом (ХФТ), постоянно увеличивается. Данная патология глотки является актуальной общемедицинской проблемой. В настоящее время вопросу диагностики и лечения ХФТ посвящено большое количество научных исследований, описанных в литературе последних лет [1–3], основываясь на которые можно сделать вывод о высокой роли в этиопатогенезе ХФТ вирусов семейства *Herpesviridae*, а именно: вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6). По данным Бабаченко И. В. и соавт. [4], герпетическая инфекция (ГИ) может выступать в качестве проводника бактериальной и грибковой инфекции за счет снижения местного иммунитета и разрушения эпителиального слоя слизистой оболочки глотки (СОГ) с последующим формированием хронического воспаления.

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе нет четких данных об эффективности применения противовирусной терапии в лечении ХФТ.

### Цель исследования

Оценить эффективность противовирусной терапии в лечении хронического фаринготонзиллита, ассоциированного с персистирующей герпетической инфекцией ротоглотки.

### Пациенты и методы исследования

Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Областная консультативная поликлиника» (ОКП) г. Твери в период с октября 2015 года по декабрь 2017 года. Обследовались пациенты, обратившиеся на консультацию к оториноларингологу ОКП с диагнозами «хронический тонзиллит, обострение» или «хронический фарингит, обострение». На каждого больного заполнялась карта обследования, включающая жалобы, данные анамнеза, местного статуса, сопутствующую патологию, данные лабораторных методов обследования. Комплексное обследование больного включало: осмотр ЛОР-органов по общепринятым методикам; бактериологическое исследование со слизистой задней стенки глотки с последующим подсчетом состава микробиота в колониеобразующих единицах (КОЕ/мл); соскоб эпителия задней стенки глотки для обнаружения методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР Real-time) с детекцией количественного содержания ДНК

частиц ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 и последующим Log-преобразованием полученных данных, которые отображали вирусную нагрузку (ВН) данных вирусов на СОГ. Дополнительно в комплексное обследование были включены следующие анализы: кровь на авидность IgG к ВЭБ, ЦМВ; кровь на определение наличия IgG к ВГЧ-6.

Для отбора больных с ХФТ применялся непараметрический метод «дерева классификации» [5] по данным категорий «жалобы» и «ЛОР-статус», позволяющий определить преобладающий пораженный элемент глотки [СОГ – ХФТ, небных миндалин (НМ) – хронический тонзиллофарингит (ХТФ)] [6].

Критерии исключения: установленный диагноз ХТФ; отсутствие в соскобах СОГ ДНК вирусов семейства *Herpesviridae* (ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6); показатель уровня авидность IgG к ВЭБ ниже 70% и (или) ЦМВ ниже 55%; отсутствие IgG к ВГЧ-6.

Учитывая критерии исключения в исследование были включены 98 больных с диагнозом ХФТ с внутриклеточной персистенцией как минимум одного из исследуемых вирусов (ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6) в эпителиальных клетках СОГ: 66 женщин и 32 мужчины в возрасте от 19 до 82 лет, распределенных соответственно на две группы: основную и контрольную.

Пациентам обеих групп проводилась следующая консервативная терапия: антибактериальная и (или) противогрибковая терапия в зависимости от полученных результатов посевов со слизистой глотки; промывание лакун НМ, озвучивание аппаратом «Тонзиллор», при отсутствии противопоказаний применялись ультрафиолетовое облучение (УФО) СОГ, ультравысокочастотная терапия (УВЧ) подчелюстных лимфатических узлов.

Пациентам основной группы дополнительно проводилась противовирусная терапия в виде комбинации следующих лекарственных препаратов: интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b в ректальных свечах, аскорбиновая кислота и альфа-токоферол (антиоксидантная терапия), инозин пранобекс (индуктор интерферона), валацикловир (ингибитор вирусной ДНК-полимеразы).

Пациенты обеих групп в годовой период наблюдения проходили повторное обследование: посев с СОГ для установления состава микробиота и соскоб эпителия СОГ для диагностики методом ПЦР Real-time количественного содержания ДНК частиц первоначально обнаруженного вируса. При наличии рецидива пациентам основной и контрольной групп назначалась стандарт-

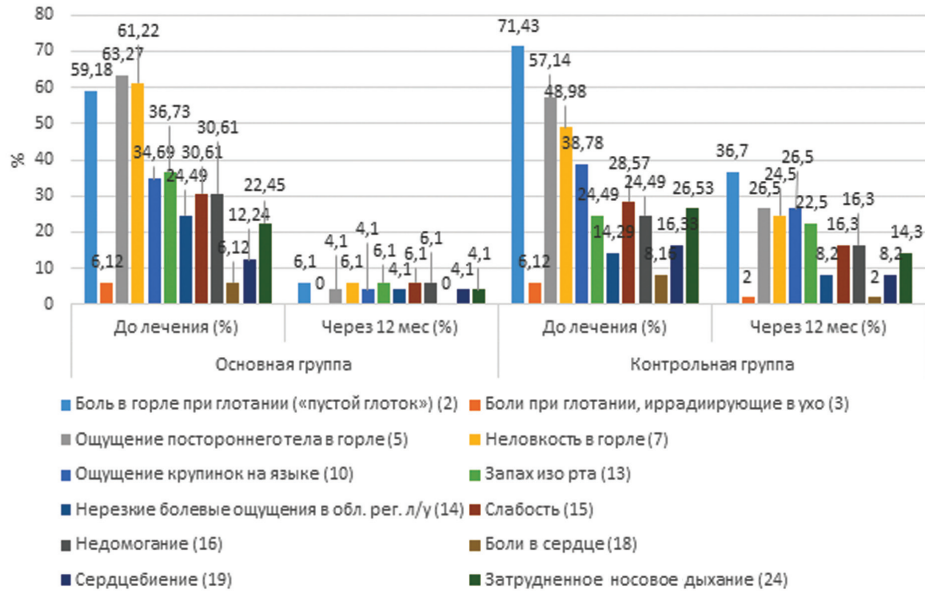


Рис. 1. Распределение жалоб среди пациентов до лечения и через 12 месяцев.  
Fig. 1. Distribution of complaints among patients before treatment and after 12 months.

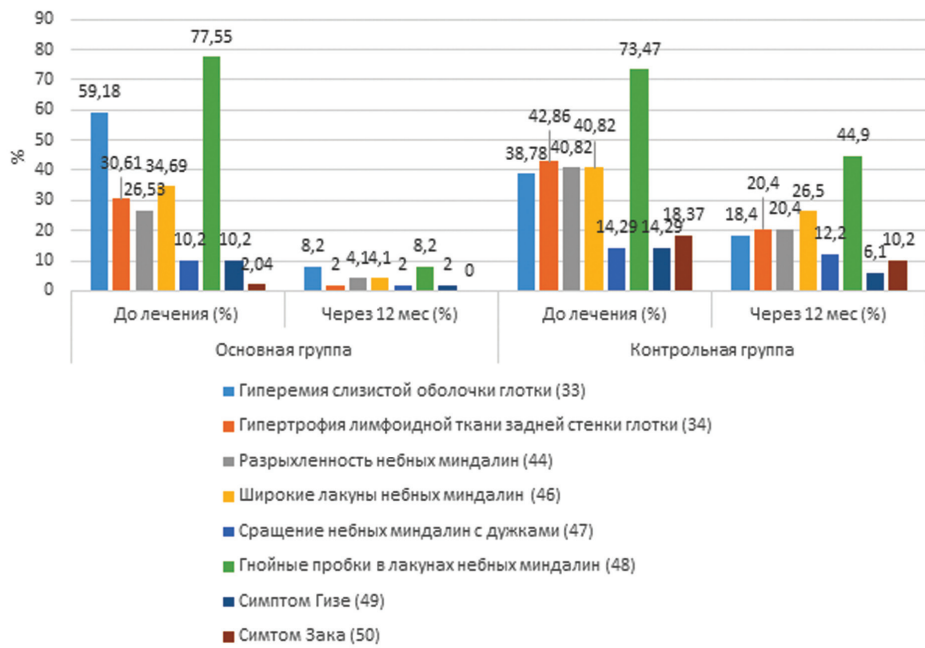


Рис. 2. Данные ЛОР-статуса пациентов до лечения и через 12 месяцев.  
Fig. 2. Data of ENT status of patients before treatment and after 12 months.

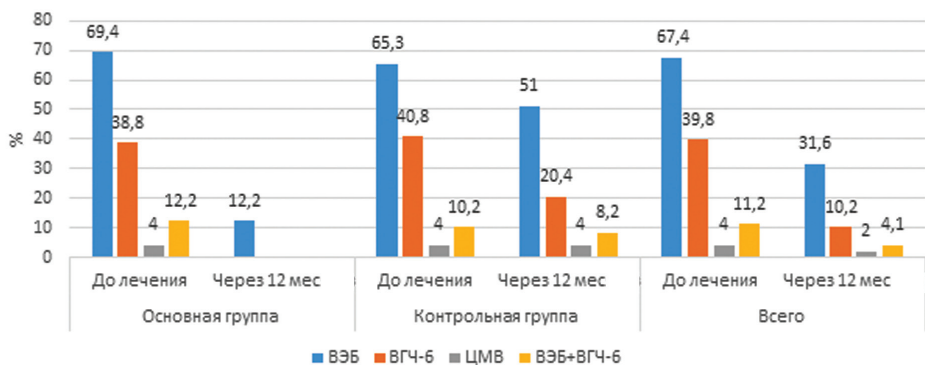


Рис. 3. Обнаружение вирусов семейства Herpesviridae COG до лечения и через 12 месяцев.  
Fig. 2. Detection of viruses of the family Herpesviridae PM before treatment and after 12 months.

ная терапия на основании повторных анализов. Пациентам основной группы дополнительно назначалось противорецидивное противовирусное лечение: валацикловир (ингибитор вирусной ДНК-полимеразы); раствор аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин (иммуномодулятор); спрей интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный + таурин местно.

Данные, полученные в результате исследования, были обработаны с использованием стандартных статистических программ Microsoft® OfficeExcel© 2013 (Microsoft Corp., Tulsa, OK, USA); IBM® SPSS® Statistics for Windows© 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Сравнение двух независимых групп по количественным признакам осуществлялось с использованием *t*-критерия Стьюдента и гетероскедастического критерия Саттертуайта для независимых выборок. Для качественных переменных использован точный тест Фишера, критерий хи-квадрат Пирсона. Различия считаются статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и анализ исследований

За годовой период наблюдений рецидив ХФТ возник у 33 пациентов (33,7%): в основной группе у 6 (12,2%) человек, в контрольной группе у 27 (55,1%) человек. Таким образом, эффективность лечения с применением противовирусной тера-

пии в основной группе является статистически значимым ( $p < 0,001$ ).

На рис. 1 представлены данные распределения жалоб среди пациентов до и через 12 месяцев лечения.

Анализируя данные, приведенные на рис. 1, можно утверждать, что наблюдается субъективная положительная динамика среди пациентов с ХФТ, проявляющаяся в уменьшении процентов предъявляемых жалоб.

На рис. 2 представлены данные ЛОР-статуса среди пациентов до и через 12 месяцев лечения.

Анализируя данные, приведенные на рис. 2, можно сделать вывод, что наблюдается объективная положительная динамика течения ХФТ.

При назначении противовирусной терапии в основной группе наблюдалось значимое снижение обнаружения ДНК вирусных частиц исследуемых вирусов (рис. 3).

#### Заключение

Применение противовирусной терапии, которая включает комбинацию трех противовирусных препаратов, при ХФТ, ассоциированного с герпетической инфекцией, объективно приводит к снижению рецидивов данной патологии глотки.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кунельская Н. Л., Туровский А. Б., Юшук Н. Д., Савостикова М. В., Попова И. А. Распространенность вирусных инфекций семейств *Herpesviridae* и *Papillomaviridae* у лиц с хронической воспалительной патологией ротоглотки. XIV Российский конгресс оториноларингологов «Наука и практика в оториноларингологии»: тезисы докладов. М., 2015:149–150. <http://lor-school.ru/documents/2015/theses2015.pdf>.
2. Быкова В. П., Хафизова Ф. А., Калинин Д. В., Дайхес Н. А. Хромогенная *in situ* гибридизация в диагностике герпесвирусной инфекции при хроническом тонзиллите. *Архив патологии*. 2012;74(2):19–22.
3. Карпищенко С., Катинас Е., Кучерова Л. Аспекты персистирующей вирусной инфекции в оториноларингологии. *Врач*. 2013;2:13–19. <https://vrachjournal.ru/?q=ru/vrach-2013-02-03>
4. Бабаченко И. В., Кветная А. С., Мельник О. В., Левина А. С. Патогенез формирования частых респираторных заболеваний у детей с Эпштейна–Барр вирусной и цитомегаловирусной инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2011;3(4):67–72. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2011-3-4-67-72>
5. Андреев И. М. Описание алгоритма CART. *ExponentaPro: Математика в приложениях*. 2004;3–4:48–53.
6. Мирзоева Е. З., Портенко Е. Г., Портенко Г. М., Шматов Г. П. Современная информационная технология – помощник врача в диагностике хронического тонзиллита и хронического фарингита. *Российская оториноларингология*. 2015;4(77):74–78. <http://www.entru.org/files/preview/2015/04/74/>

#### REFERENCES

1. Kunel'skaya N. L., Turovskii A. B., Yushchuk N. D., Savostikova M. V., Popova I. A. Prevalence of viral infections of Herpesviridae and Papillomaviridae families in patients with chronic inflammatory disorders of the oropharynx. XIV Rossiiskii kongress otorinolaringologov «Nauka i praktika v otorinolaringologii». Rossiya: teziy dokladov. M., 2015:149–150. Available at: <http://lor-school.ru/documents/2015/theses2015.pdf>. Accessed November, 27, 2017. (In Russ.)
2. Bykova V. P., Khafizova F. A., Kalinin D. V., Daikhes N. A. Chromogenic *in situ* hybridization in diagnostics of Epstein–Barr-virus infection in chronic tonsillitis. *Arhiv patologii*. 2012;74(2):19–22. (In Russ.)
3. Karpishchenko S., Katinas E., Kucherova L. Aspects of persistent virus infection in otorhinolaryngology. *Vrach*. 2013; 2:13–19. (In Russ.) <https://vrachjournal.ru/?q=ru/vrach-2013-02-03>
4. Babachenko I. V., Kvetnaya A. S., Melnik O. V., Levina A. S. Pathogenesis of formation of frequent respiratory infections in children with Epstein–Barr virus and cytomegalovirus infection. *Journal Infectology*. 2011;3(4):67–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2011-3-4-67-72>
5. Andreev I. M. Description of the CART algorithm]. *Exponenta Pro: Matematika v prilozheniyakh*. 2004;3–4:48–53. (in Russ.)
6. Mirzoeva E. Z., Portenko E. G., Portenko G. M., Shmatov G. P. Modern informational technology – a helper of a doctor in the diagnosis of chronic tonsillitis and chronic pharyngitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2015;4(77):74–78 (in Russ.) <http://www.entru.org/files/preview/2015/04/74/>

**Информация об авторах**

✉ **Пирогов Николай Николаевич** – врач-оториноларинголог по оказанию острой и неотложной помощи, Областная клиническая больница г. Твери (170036, Россия, г. Тверь, Петербургское шоссе, д. 105); тел.: +7-915-739-38-60, e-mail: piro-nikolaj@ya.ru

**Мирзоева Евгения Залимовна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оториноларингологии, Тверской государственной медицинский университет Минздрава России (170100, Россия, г. Тверь, Советская ул., д. 4); тел.: +7-903-631-40-83, e-mail: mez4083@mail.ru

**Information about the authors**

✉ **Nikolai N. Pirogov** – an emergency medicine ENT doctor, Regional Clinical Hospital of Tver (170036, Peterburgskoe shosse, 105, Tver, Russia); tel.: +7-915-739-38-60, e-mail: piro-nikolaj@ya.ru

**Evgeniya Z. Mirzoeva** – PhD, assistant of ENT department, Tver State Medical University (170100, Sovetskaya street, 4, Tver, Russia); tel.: +7-903-631-40-83, e-mail:mez4083@mail.ru