
© Гилюк О.Г., Булат Л.М.

УДК: 616.98:578.825-053.22

Гилюк О.Г., Булат Л.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Резюме. Герпесвірусні інфекції на сьогоднішній день належать до числа одних з найпоширеніших у світі. В літературі достатньо повно описані властивості герпесвірусів, епідеміологія, особливості імунних процесів, традиційна посиндромна клінічна картина гострого періоду захворювання, в той же час відсутнє остаточне вирішення питання про тривалість інфекційного процесу, що підкреслює актуальність питань моніторингу. Нами виявлені особливості клінічних змін у обстежених дітей. Так, у дітей раннього віку з герпесвірусною інфекцією переважали ураження носоглотки, більш виражені прояви інтоксикаційного, гепатолієнального синдромів і метаболічних порушень, в той час як у підлітків відмічалось більш значне і стійке збільшення лімфатичних вузлів при менше вираженому залученні в процес паренхіматозних органів. Загальний аналіз крові при герпесвірусній інфекції у дітей має деякі особливості в залежності від фази захворювання - на початку лейкоцитоз з нейтрофільозом та прискореним ШОЕ, що досить швидко змінюється нормалізацією лейкоцитів, лімфоцитозом, прискореним ШОЕ.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, клінічні прояви, діти, вікові особливості.

Вступ

Герпесвірусні інфекції на сьогоднішній день належать до числа одних з найпоширеніших у світі. Масштаби захворювання в поєднанні зі шкодою (психологічною і фізіологічною) визначають важливе медичне і соціальне значення цих інфекцій [2, 5].

Етіологічна структура інфекційної патології 20 століття складалась переважно з агентів бактеріальної природи, на відміну 21 століття характеризується домінуванням інфекційних захворювань вірусної природи. Серед персистуючих внутрішньоклітинних агентів провідне місце за поширеністю посідає група герпесвірусів [4, 11]. Герпесвірусні інфекції є вельми актуальною проблемою для охорони здоров'я, що обумовлено високим рівнем ураженості населення, вкрай різноманітною клінічною картиною і частими рецидивами, здатністю викликати патологію вагітності, плода і захворювання новонароджених [8]. Важливість вивчення герпесвірусної інфекції обумовлена високою поширеністю, специфічною тропністю збудників до імунокомпетентних клітин, особливостями перебігу інфекції у дітей на різних етапах онтогенезу, відсутністю засобів етіотропної терапії та специфічної профілактики [3, 14]. Приблизно третина населення Землі уражена герпесвірусною інфекцією і у 50% з них щорічно спостерігаються рецидиви захворювання, так як імунітету проти цієї вірусної інфекції немає. Відомо, що до 5-річного віку близько 60% дітей вже інфіковано герпесвірусами, а до 15 років - приблизно 90% дітей і підлітків. Більшість людей є довічними вірусоносцями. Причому у 85-99% випадків первинна інфекція у них перебігає безсимптомно і тільки в 1-15% - у вигляді системної інфекції.

Унікальними біологічними властивостями усіх герпесвірусів людини є здатність до персистенції і латенції в організмі інфікованої людини. Медичні аспекти герпесвірусної інфекції пов'язані з розвитком характерного пантропізму до органів та тканин, довічною персистенцією в організмі людини і здатністю викликати різноманітні маніфестні форми захворювання, складністю діагностики різних форм захворювання і труднощів в лікуванні через брак можливості повного позбавлення організму хазяїна від вірусу [7, 9]. Герпесвірусна інфекція як багатогранне захворювання з ураженням імунної системи привертає увагу не тільки інфекціоністів, але і педіатрів і представляє в даний час актуальну педіатричну проблему [6]. Герпесвіруси асоційовані з малігнізацією і здатні трансформувати клітини *in vitro* [1]. Значну роль відіграють і соціальні аспекти герпесвірусних інфекцій у дітей, які заключаються у формуванні хронічних форм інфекцій, розвитку повільних інфекцій, значній складовій (80-90%) інфекційної патології в структурі дитячої захворюваності та смертності, розвитку несприятливих наслідків після перенесеної інфекції, формуванні імунної дисфункції, імунної недостатності, астеновегетативного синдрому, синдрому хронічної втоми та інше [10].

В літературі достатньо повно описані властивості герпесвірусів, епідеміологія, особливості імунних процесів, традиційна посиндромна клінічна картина гострого періоду захворювання, в той же час відсутнє остаточне вирішення питання про тривалість інфекційного процесу, що підкреслює актуальність питань моніторингу.

В попередні роки вважалося, що герпесвірусна інфекція у дітей перебігає переважно доброякісно і короткочасно, однак, на сьогоднішній день відомо, що захворювання може мати затяжний і рецидивуючий перебіг, проте, змін в тактиці диспансерного спостереження не відбулося. Насторожують рекомендації окремих дослідників, які вважають, що відразу за маніфестацією слідує реконвалесценція і, отже, не потрібне тривале поглиблене спостереження і реабілітація хворих [9]. В педіатричній практиці є ряд захворювань зі схожими нозологічними проявами, діагностика і диференційна діагностика яких представляє складну задачу для практичного лікаря, породжуючи масу помилок. Одними з таких проблем, які мають ряд клінічних масок, є герпесвірусна інфекція. За даними деяких авторів, збіг клінічних симптомів герпесвірусної інфекції при направленні в клініку і при виписці відмічається лише у 27-30% дітей, внаслідок чого актуальним є пошук і розробка нових ефективних методів ранньої діагностики герпесвірусної інфекції, зокрема з використанням інфрачервоної спектроскопії і комплексу сучасних аналітичних програм [13]. За допомогою даної методики можна з великим ступенем точності і досить швидко на молекулярному рівні оцінити динаміку стану гомеостазу у дитини і інтегральний стан функцій організму [12].

Окрім того, вимагають більш поглибленого вивчення особливості клінічної картини захворювання в сучасних умовах на всіх етапах інфекційного процесу, метаболічних проявів, лікувальних та корекційно-оздоровчих заходів в залежності від віку дітей. На особливу увагу заслуговує вивчення гендерних відмінностей герпесвірусної інфекції, які нерідко стають предметом дослідження при аналізі перебігу інфекційних захворювань.

Метою нашого дослідження стало виявлення особливостей динаміки клінічної картини у дітей з герпесвірусною інфекцією в залежності від форми, віку і статі для вдосконалення медичного забезпечення хворих на різних етапах інфекційного процесу.

Матеріали та методи

У дослідження було включено 120 дітей, хворих на герпесвірусну інфекцію, віком від 3 до 17 років, які були розподілені на чотири групи. Першу групу обстеження склали 40 дітей з підтвердженою гострою Епштейна-Барр інфекцією, другу - 30 дітей з підтвердженою Епштейна-Барр інфекцією в поєднанні з підтвердженою цитомегаловірусною інфекцією, третю групу обстеження склали 25 дітей з Епштейна-Барр інфекцією та герпесв-

ірусною інфекцією 1 типу, четверту групу склали 25 дітей з Епштейна-Барр вірусною інфекцією та герпесвірусною інфекцією 6 типу. Пацієнти перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у Вінницькій обласній дитячій клінічній лікарні, аналіз амбулаторних карток та історій хвороб проводився за останні 5 років.

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі даних анамнезу, клінічного та лабораторного обстеження (загальноклінічні обстеження, виявлення специфічних маркерів герпесвірусних інфекцій - визначення ПЛР до герпесвірусів, Ig M та G в крові та мазках-відпечатках з мигдаликів).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою MS Excel 2007. Визначались середні показники (t-тест Student) та стандартні відхилення ($M \pm SD$). Різницю частот визначали за методом оцінки різниці між частотами появи ознаки в окремих серіях спостереження, статистично вірогідною вважали різницю, якщо $p < 0,05$.

Серед обстежених дітей 1 хлопчиків було 45,3%, дівчаток 54,7%; дітей від 3 до 6 років - 35,0%, 7-9 років - 25,0%, 10-14 років - 20,0%, понад 14 років - 20,0%. Пацієнтів із важким перебігом було 27,8%, середньоважким перебігом - 50,5% дітей, із легким перебігом - 21,7%. Потрібно відмітити, що суттєвих відмінностей у розподілі хворих серед чотирьох груп обстеження за віком, статтю, ступенем тяжкості захворювання не було.

Оцінку ефективності лікування герпесвірусної інфекції проводили на основі дослідження динаміки основних клінічних симптомів (при госпіталізації до стаціонару, через 2 тижні, 1 місяць від початку лікування, 3 місяці від початку захворювання).

Результати. Обговорення

Аналіз скарг і даних об'єктивного обстеження показав, що в усіх дітей захворювання починалося гостро, із загальноінтоксикаційного синдрому, який проявлявся у вигляді загальної слабкості, втомленості, нездужання (100,0%), зниження апетиту (75,0%), головного болю (83,3%), нудоти (50,0%), у дітей з важкими формами - артралгії, міалгії, блювання. Підвищення температури тіла реєструвався в усіх дітей: субфібрильна температура - до 38°C відзначалося у 44 (37%); фебрильна - 38,1-39°C - у 45 (35%); гіпертермічна - 39-41°C - у 32 (27%) пацієнтів.

Зміни з боку шкіри у вигляді блідості, "синяви" під очима, акроціанозу реєструвалися в усіх обстежених дітей. Проте, екзантема зустрічалася у 48 (40%) хворих з Епштейна-Барр інфекцією в поєднанні з герпесвірусною інфекцією 1 типу та у 36 (30%) пацієнтів з Епштейна-Барр інфекцією в поєднанні з герпесвірусною інфекцією 6 типу, переважно в дітей, які приймали в домашніх умовах антибіотики пеніцилінової групи. У більшості хворих висип з'являвся на 4-7-й день від початку лікування і зберігався впродовж 10-14 днів. Переважав плямисто-папулезний висип (61,9%) середніх або/та

великих розмірів, розташований по всій поверхні тіла, у більшості пацієнтів висип мав зливний характер. У 28 (23,8%) дітей характер висипу був дрібноточковий, у 17 (14,3%) хворих висип мав геморагічний характер.

В усіх хворих спостерігалася ураження носової порожнини у вигляді закладеності носу - 104 (86,8%) дітей, набряку обличчя та повік - 62 (52,8%), утруднення носового дихання - 90 (75%), храпу під час сну - 60 (50,0%). На задній стінці глотки - різко виражені явища гіперемії, зерниста, пухка тканина з вузликами - гіперплазованими фолікулами. Виділення з носу з'являлися після 4-го дня від початку хвороби та мали місце у 56 (47,2%) пацієнтів. Більш вираженими ці симптоми були виражені у дітей з ізольованою Епштейна-Барр інфекцією та в поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією.

У всіх дітей (100,0%) мав місце гострий тонзиліт, який проявлявся дискомфортом, болем у горлі при ковтанні, гіперемією слизової оболонки ротоглотки, зернистістю м'якого піднебіння, дужок, бугристістю задньої стінки глотки. На момент госпіталізації нашарування на мигдаликах спостерігалися у 98 (81,7%) хворих. Із них у 65,3% вони були гнійними, у 34,7% - плівчастими, у 25% - "творожистими". У 5 хворих нашарувань на мигдаликах не було, у них відзначалася лише гіперемія й набряклість слизової оболонки ротоглотки.

Ураження лімфоїдної тканини виявлено в усіх хворих. Системний характер лімфаденопатія мала у 92 (76,7%) дітей. Відзначалося збільшення переважно підщелепних (73,3%), передньошийних та задньошийних (83,3%), пахових груп (50,0%) лімфатичних вузлів. Також були збільшені й інші групи лімфовузлів - підпахвинні (50,0%), потиличні, надключичні та підключичні (41,7%) лімфовузли. Вказаний симптомокомплекс був більш характерним в групі дітей з ізольованою Епштейна-Барр інфекцією або в поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією та у пацієнтів пре- та пубертатного періоду.

Постійним симптомом захворювання була гепатомегалія. Вона мала місце у 100,0% дітей. Явища гепатиту із синдромом цитолізу спостерігали в кожного третього хворого. У цих пацієнтів за відсутності гіпербілірубінемії реєструвалося підвищення активності аланінамінотрансферази ($70,5 \pm 7,8$ од.), аспартатамінотрансферази ($59,0 \pm 2,8$ од.). При цьому жовтяничність шкіри та слизових оболонок мала місце лише у 24,5% хворих. У цих дітей спостерігалася помірна гіпербілірубінемія ($90,0 \pm 4,6$ мкмоль/л). Спленомегалія відзначалася у 104 (86,7%) хворих. Даний симптом спостерігався серед пацієнтів усіх груп, різниця відмічалася лише у віковому аспекті. Так, більше вираженими симптоми збільшення печінки і селезінки відмічались у віковій групі 3-6 років.

У більшості дітей (61,8%) з Епштейна-Барр інфекцією в поєднанні з герпесвірусною інфекцією 6 типу спостерігалися порушення з боку центральної нервової системи, що проявлялися емоційною лабільністю,

плаксивістю, підвищеною збудливістю, негативною реакцією на огляд, млявістю (100,0%), порушенням сну (66,7%).

Гематологічні порушення спостерігалися в усіх дітей. На початку захворювання, як правило, у крові у 88 (73,4%) хворих відзначався помірний лейкоцитоз - $14,4 \pm 3,5 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофіліоз або здви́г лейкоцитарної формули вліво; і через 3-5 днів, на тлі лікування, картина крові змінювалась з визначенням нормальної кількості лейкоцитів, або навіть, якщо це був лейкоцитоз, то він різко знижувався, фіксувався лімфоцитоз - 88,3%, моноцитоз - 83,3%. У 74 (61,7%) хворих були виявлені атипові мононуклеари (віроцити), їх кількість в периферичній крові коливалась від 10 до 55%, ШОЕ була прискореною у 70,0% випадків ($25,0 \pm 5,2$ мм/год).

При клінічному обстеженні на 14-й день від початку терапії у обстежених відзначено вірогідне зменшення частоти виявлення клінічних симптомів герпесвірусної інфекції, таких як інтоксикаційний синдром, порушення з боку ЦНС, ураження ротоглотки, гострий тонзиліт, лімфаденопатія, гематологічні порушення ($p < 0,05$).

Через 1 місяць від початку терапії у пацієнтів спостерігали виражену позитивну динаміку з боку таких клінічних симптомів, як інтоксикаційний синдром, порушення з боку ЦНС, ураження ротоглотки, системна лімфаденопатія, гепатомегалія, гематологічні порушення ($p < 0,05$). Через 3 місяці від початку захворювання у

обстежених групах дітей не реєстрували таких проявів захворювання, як інтоксикаційний синдром, ураження ротоглотки ($p < 0,05$). У 8 (6,7%) дітей з Епштейна-Барр вірусною інфекцією в поєднанні з цитомегаловірусною інфекцією зберігалися помірні ознаки інтоксикаційного синдрому та у 4 (3,4%) - порушення з боку ЦНС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи виявлені особливості клінічних змін у обстежених дітей можна відмітити, що у дітей раннього віку з герпесвірусною інфекцією переважали ураження носоглотки, більш виражені прояви інтоксикаційного, гепатолієнального синдромів і метаболічних порушень, в той час як у підлітків відмічалось більш значне і стійке збільшення лімфатичних вузлів при менше вираженому залученні в процес паренхіматозних органів.

2. Загальний аналіз крові є найдоступнішим і інформативним методом для проведення диференційної діагностики герпесвірусної інфекції у дітей; проте, має деякі особливості в залежності від фази захворювання - на початку лейкоцитоз з нейтрофіліозом та прискореним ШОЕ, що досить швидко змінюється нормалізацією лейкоцитів, лімфоцитозом, прискореним ШОЕ.

Як основні перспективні напрямки проведення подальших досліджень слід більш глибоко вивчати особливості діагностики герпесвірусної інфекції у дітей.

Список літератури

- Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. - 2003. - Т.2, №3. - С.65-70.
- Богадельников И.В. Роль герпесвирусной инфекции в организме человека /И.В.Богадельников //Сучасні медичні технології. - 2009. - №3. - С.57-61.
- Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей - актуальная проблема современной клинической практики //Детские инфекции. - 2010. - №2. - С.3-7.
- Борак В.П., Романюк Л.Б., Борак В.Т., Кравець Н.Я. До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення //Актуальна інфектологія. - 2016. - №2(11). - С.53-58.
- Волоха А.П. Епштейна-Барр-вірусна інфекція у дітей //Современная педиатрия. - 2015. - №4(68). - С.103-110.
- Кравченко Л.В. Состояние иммунной системы у детей первых месяцев жизни с герпесвирусной инфекцией //Педиатрия. - 2008. - Т.87, №1. - С.52-58.
- Крамарев С.О. Клінічні прояви Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей / С.О.Крамарев, О.В.Виговська //Сучасні інфекції. - 2008. - №4. - С.63-70.
- Крамарев С.О. Епштейна-Барр вірусна інфекція у дітей: різноманітні клінічні форми від хвороби поцілунків до назофарингеальної карциноми /С.О. Крамарев, О.В. Виговська //Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2013. - №9/10. - С.10-13.
- Осипова Л.С. Особенности течения и лечения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр //Новости медицины и фармации. - 2011. - №18(387). - С.6-7.
- Тотолян Г.Г. Вирусы герпес группы и поражения печени /Г.Г. Тотолян, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров и др. //Лечебное дело. - 2009. - №2. - С.4-11.
- Bennett N.J. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection / N.J.Bennett. - 2012. - Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/963894>. - 08.05.2013.
- Daniel Malouli, Scott G. Hansen, Ernesto S. Nakayasu et al. Cytomegalovirus pp65 limits dissemination but is dispensable for persistence //J Clinical Investigation. - 2014. - 124(5). - P.1928-1944
- De Paschale M. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions /M.De Paschale, P. Clerici //World J. Virol. - 2012. ? Vol.1. - P.31-43.
- Odumade O.A. Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections /O.A. Odumade, K.A. Hogquist, H.H. Balfour //Clin. Microbiol. Rev. - 2011. - Vol.24. - P.193-209.

Гиліук А.Г., Булат Л.М.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕРПЕС ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Резюме. Герпесвирусные инфекции на сегодняшний день относятся к числу одних из самых распространенных в мире. В литературе достаточно полно описаны свойства герпесвирусов, эпидемиология, особенности иммунных процессов, традиционная посиндромная клиническая картина острого периода заболевания, в то же время отсутствует окончательное решение вопроса о продолжительности инфекционного процесса, что подчеркивает актуальность вопросов мониторинга.

Нами выявлены особенности клинических изменений у обследованных детей. Так, у детей раннего возраста с герпесвирусной инфекцией преобладали поражения носоглотки, более выраженные проявления интоксикационного, гепатолиенального синдромов и метаболических нарушений, в то время как у подростков отмечалось более значительное и устойчивое увеличение лимфатических узлов при менее выраженном вовлечении в процесс паренхиматозных органов. Общий анализ крови при герпесвирусной инфекции у детей имеет некоторые особенности в зависимости от фазы заболевания - в начале лейкоцитоз с нейтрофилием и ускоренным СОЭ, довольно быстро меняется нормализацией лейкоцитов, лимфоцитозом, ускоренным СОЭ.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, клинические проявления, дети, возрастные особенности.

Gyluk O.G., Bulat L.M.

CHILDREN AGE CLINICAL PECULIARITIES OF HERPES INFECTIONS

Summary. *Herpes virus infections today are among the most common in the world. In the literature, the properties of herpesviruses, epidemiology, features of immune processes, the traditional on syndromic clinical picture of the acute period of the disease are described in sufficient detail, while the final solution of the problem of the duration of the infectious process is absent, which emphasizes the urgency of monitoring issues. We have revealed the features of clinical changes in the examined children. Thus, in children of early age with herpesvirus infection, nasopharyngeal lesions predominated, more pronounced manifestations of intoxication, hepatolienal syndromes and metabolic disturbances, while in adolescents there was a more significant and stable increase in lymph nodes with less pronounced involvement in the parenchymal organs. The general blood test for herpes virus infection in children has some peculiarities depending on the phase of the disease - at the beginning of leukocytosis with neutrophilia and accelerated ESR, it changes rather quickly the normalization of leukocytes, lymphocytosis, accelerated ESR.*

Key words: *herpesvirus infection, clinical manifestations, children, age features.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Коржинський Ю.С.

Стаття надійшла до редакції 23.12.2016

Гилук Олександра Геннадіївна - аспірант кафедри пропедевтики дитячих захворювань ВНМУ ім. М.І. Пирогова; d.tryfiak@gmail.com; +38(096)5332324

Булат Леонід Мойсейович - д.мед.н., проф., зав. кафедрою пропедевтики дитячих захворювань ВНМУ ім. М.І. Пирогова; bulatlm@mail.ru; +38(067)7472454
