

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ 6 ТИПА У ДЕТЕЙ

Пятикова М.В., Кравченко Л.В., Левкович М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» МЗ РФ,  
Ростов-на-Дону, e-mail: aibolit.marina@mail.ru

Герпетическая инфекция рассматривается как одна из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности. Целью работы явилась необходимость представить наиболее полную картину клинического течения инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа, у детей от рождения до 3 месяцев жизни. В исследование были включены дети старше первых суток жизни с клиническими проявлениями инфекционного процесса. Выявлено, что клиническая картина герпетической инфекции 6 типа у детей первых трех месяцев жизни ассоциирована с формой заболевания. Характерными часто встречающимися клиническими симптомами при тяжелой форме герпетической инфекции 6 типа, в сравнении со среднетяжелой формой, явились гипотрофия, гепатолиенальный синдром, гипертермия, изменения паренхимы печени, а также проявления поражения центральной нервной системы: снижение мышечного тонуса, синдром угнетения, изменения при нейровизуализации в виде вентрикуломегалии и гематом головного мозга.

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция 6 типа, дети, клиническое течение

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF HERPES INFECTION 6 TYPE OF CHILDREN

Pyatikova M.V., Kravchenko L.V., Levkovich M.A.

Rostov Scientific-Research Institute of Obstetrics and Pediatrics,  
Rostov-on-Don, e-mail: aibolit.marina@mail.ru

Herpes infection is considered as one of the leading causes of stillbirths, spontaneous abortions, premature births, neonatal morbidity and infant mortality. The aim of this work was the need to present the most complete picture of the clinical course of the infection caused by herpes virus type 6, children from birth to 3 months of life. The study included children over the first days of life with clinical manifestations of infection. It is revealed that the clinical picture of herpes type 6 infection in children during the first three months of life is associated with a form of the disease. A characteristic common clinical symptoms in severe herpetic infection type 6, in comparison with medium-heavy form was wasted, hepatolienal syndrome, hyperthermia, changes of the liver parenchyma, as well as manifestations of Central nervous system: reduced muscle tone, depression syndrome, changes in neuroimaging in the form of ventriculomegaly and bruising of the brain.

**Keywords:** Herpes infection type 6, the children, the clinical course

Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, антропофильны, способны поражать все органы хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции. Наименее изучена инфекция, вызываемая вирусом герпеса 6 типа (ВГЧ-6), которая способна поражать больных с иммунодефицитами различной природы [2]. Герпетическая инфекция – очень распространенное заболевание человека. Она занимает 2-е место (5,8%) после гриппа (35,8%) как причина смертности от вирусных заболеваний (по данным ВОЗ). Инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа, занимает особое место в структуре инфекционных поражений герпесвирусной этиологии. К сожалению, на сегодняшний день в мире нет общепринятых методических рекомендаций по диагностике и лечению HHV-6 инфекции человека [3]. Не вызывает сомнения влияние герпетической инфекции на течение беременности и родов, патологию плода и новорожденного. Герпетическая инфекция рассма-

тривается как одна из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности. У большинства детей, умерших в детском возрасте по различным причинам, фоновым заболеванием была внутриутробная инфекция или связанное с ней иммунодефицитное состояние [1]. Все герпесвирусы, в том числе и вирус герпеса 6 типа (HHV-6), имеют выраженное иммуносупрессивное действие, подавляют клеточные и гуморальные реакции иммунитета. В настоящее время для выявления вируса герпеса 6 типа наряду с ПЦР применяют серодиагностику (определение специфических антител), которая позволяет отслеживать реактивацию вируса герпеса 6 типа и контролировать эффективность терапии [5, 4].

**Цель** – оценить особенности клинического течения инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа, у детей от рождения до 3 месяцев жизни.

### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 89 детей с герпетической инфекцией 6 типа, в том числе 53 (59,6%) ребенка мужского и 36 (40,4%) женского пола.

При обследовании пациентов проводился сбор жалоб, особенностей акушерского анамнеза матерей, изучение анамнеза заболевания, исследование соматического и неврологического статусов по общепринятым методам, динамическое ультразвуковое (нейросонография) обследование детей с учетом тяжести состояния. Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) проводилось с помощью аппаратов Aloca 1400 (Япония), Toshiba (Eccosee) SSA-340A (Япония), Combison 320-5 (Австрия) со сферическим датчиком 5 МГц, Vivid-3 Pro (General Electric, США) с датчиком 5 МГц.

### Результаты исследования и их обсуждение

Клинический осмотр детей осуществляли на первом месяце и в дальнейшем в 3 месяца. Всем наблюдавшимся детям в эти сроки проводили исследования ИФА крови, ПЦР мочи и крови на наличие ДНК вируса герпеса 6 типа, УЗИ головного мозга, УЗИ печени и почек, эхокардиографическое исследование. В исследование были включены дети старше первых суток жизни с клиническими проявлениями инфекционного процесса. Наиболее часто выявление инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа, встречалось в возрасте старше 1 месяца в обеих группах. Проведен анализ обследованных детей из I и II групп по различию массы тела при рождении (табл. 1).

Достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) масса тела менее 2500 г встречалась в группе I (тяжелая форма заболевания).

Тяжелое состояние детей при рождении достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) отмечалось в группе тяжелого течения заболевания (табл. 2).

У обследованных детей были выделены и проанализированы клинические симптомы. Иктеричность кожи и слизистых, лимфаденит, аллергическая сыпь с одинаковой частотой отмечались в группах I и II. Гепатомегалия и спленомегалия встречались достоверно в большем количестве случаев в группе тяжелого течения инфекции ( $p < 0,008$  и  $p < 0,05$  соответственно). Гипотрофия достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) отмечалась в группе I (тяжелое течение заболевания) – 46,5%. Гипертермия как один из симптомов инфекционного процесса достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще отмечалась в группе тяжелого течения заболевания (табл. 3).

При анализе клинических симптомов патологии центральной нервной системы в группах тяжелого и среднетяжелого течения с одинаковой частотой встречались симптомы сосудистой дезадаптации (акроцианоз, периоральный цианоз, «мраморный» рисунок кожи), синдром мышечной гипертонии, тремор, гипертензионно-гидроцефальный синдром. Снижение мышечного тонуса достоверно чаще отмечалось в группе тяжелого течения инфекции герпеса 6 типа ( $p < 0,03$ ). Синдром угнетения, судорожный синдром отмечались в большем количестве случаев в группе тяжелого течения герпетической инфекции 6 типа, что, однако, не имело статистически достоверного подтверждения.

Таблица 1

Масса тела при рождении у детей обследованных групп

Масса тела в граммах	Герпетическая инфекция 6 типа, тяжелая форма, (I) $n = 58$		Герпетическая инфекция 6 типа, среднетяжелая форма, (II) $n = 31$		p
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
2000–2500	19*	32,6	3	9,7	$p < 0,01$
2500–3500	26	44,8	17	54,8	$p < 0,25$
Более 3500	13	22,4	11	35,5	$p < 0,14$

Примечание. \* – достоверность различий массы тела при рождении в группе тяжелого течения по сравнению с группой среднетяжелого течения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Степень тяжести состояния обследованных детей при рождении

Тяжесть состояния при рождении	Герпетическая инфекция 6 типа, тяжелая форма, (I) $n = 58$		Герпетическая инфекция 6 типа, среднетяжелая форма, (II) $n = 31$		p
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Тяжелое состояние	27*	46,5	4	13	$p < 0,001$
Состояние средней степени тяжести	19	32,6	12	38,7	$p < 0,37$

Примечание. \* – достоверность различий тяжести состояния при рождении в группе тяжелого течения по сравнению с группой среднетяжелого течения заболевания ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Клинические проявления соматических заболеваний в первые три месяца жизни

Клиническая симптоматика соматической патологии	Герпетическая инфекция 6 типа, тяжелая форма, (I) $n = 58$		Герпетическая инфекция 6 типа, среднетяжелая форма, (II) $n = 31$		p
	$n$	%	$n$	%	
Иктеричность кожи и слизистых	15	25,9	9	29	$p < 0,47$
Гипотрофия	27*	46,5	4	13	$p < 0,001$
Гепатомегалия	25*	43,1	5	16,1	$p < 0,008$
Спленомегалия	10*	17,2	1	3,2	$p < 0,05$
Гипертермия	10*	17,2	1	3,2	$p < 0,05$
Лимфаденит	2	3,4	2	6,5	$p < 0,43$
Аллергический дерматит	5	8,6	3	9,7	$p < 0,57$

Примечание. \* – достоверность различий клинических симптомов в группе тяжелого течения по сравнению с группой среднетяжелого течения ( $p < 0,05$ ).

Таблица 4

Данные ультразвукового исследования головного мозга в первые три месяца жизни

Результаты нейровизуализации	Герпетическая инфекция 6 типа, тяжелая форма, (I) $n = 58$		Герпетическая инфекция 6 типа, среднетяжелая форма, (II) $n = 31$		p
	$n$	%	$n$	%	
Вентрикуломегалия	16*	27,6	3	9,7	$p < 0,04$
Псевдокисты	28	48,2	14	45,2	$p < 0,48$
Гипоксически-ишемические изменения паренхимы головного мозга	58	100	31	100	$p < 1$
Гематомы	14*	24,1	2	6,5	$p < 0,03$
Увеличение межполушарной щели	10	17,2	5	16,1	$p < 0,57$

Примечание. \* – достоверность различий клинических симптомов в группе тяжелого течения по сравнению с группой среднетяжелого течения ( $p < 0,05$ ).

По данным ультразвукового исследования головного мозга (табл. 4) вентрикуломегалия достоверно чаще ( $p < 0,04$ ) зарегистрирована у детей с тяжелым течением заболевания. Достоверно ( $p < 0,03$ ) чаще при нейровизуализации выявлялись гематомы головного мозга (различной локализации) у детей с тяжелым течением герпетической инфекции 6 типа. Изменения паренхимы печени достоверно ( $p < 0,04$ ) чаще наблюдались в группе тяжелого течения (27,6%) герпетической инфекции 6 типа.

Полученные результаты, по-видимому, отражают состояние определенной «уязвимости» детей с тяжелой формой инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа, в аспекте возможного формирования более тяжелых вариантов перинатального поражения ЦНС, учитывая известные данные о некоторых патогенетических механизмах формирования хронического патологического процесса при инфицировании клеток ЦНС

персистирующим в организме вирусом герпеса, выраженности неврологической симптоматики при инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа, что может быть связано с вторичной гибелью нейронов коры головного мозга.

При сравнении неврологической симптоматики в группах тяжелого и среднетяжелого течения у детей от 3 до 6 месяцев достоверных различий не найдено. При этом значительно чаще отмечались признаки сосудистой дезадаптации (57,1%), тремор (71,4%), синдром возбуждения (57,1%) в группе среднетяжелого течения.

#### Выводы

Клиническая картина герпетической инфекции 6 типа у детей первых трех месяцев жизни ассоциирована с формой заболевания. Характерными часто встречающимися клиническими симптомами при тяжелой форме герпетической инфекции 6 типа в сравнении со среднетяжелой формой

явились гипотрофия, гепатолиенальный синдром, гипертермия, изменения паренхимы печени.

Наиболее существенные проявления перинатального поражения центральной нервной системы также обнаружены при тяжелой форме герпетической инфекции 6 типа и характеризовались снижением мышечного тонуса, синдромом угнетения, а также изменениями при нейровизуализации в виде вентрикуломегалии и гематом головного мозга.

#### Список литературы

1. Агоронян Н.Г., Ордзжоникдзе Н.В. Анализ акушерских и перинатальных исходов при внутриутробной инфекции // Инфекции в акушерстве и перинатологии: мат. 1-го Международного семинара «». – М., апрель 2007. – С. 20–21.
2. Калугина М.Ю. Эпидемиологические характеристики инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа: автореф. дис. ... канд. биолог. наук – М., 2009. – 1 с.
3. Казмирчук Е.В., Мальцев Д.В. // Здоровье Украины. – 2011. – № 5. – С. 33–40.
4. Рабсон А., Ройт А., Далвз П. Основы медицинской иммунологии. – М.: Бином, 2006.
5. Хаитов Р.М., Манько В.М. Физиологические особенности активации и торможения функций клеток иммунной системы. Рецепторные структуры и внутриклеточные сигнальные пути макрофагов и естественных клеток-киллеров // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 92. – № 6. – С. 662–667.

#### References

1. Aharonian N. G., Ordzhonikidze N. In. Analysis of obstetric and perinatal outcome in intrauterine infection // Mat.the 1st International seminar on «Infections in obstetrics and gynecology». Moscow, April 2007. pp. 20–21.
2. Kalugina.Y. Epidemiological features of infections caused by herpes virus type 6: author. dis. Kida. biologist. Sciences Moscow, 2009. 1 с.
3. Kazmirchuk E. C. Maltsev D. C. Journal «Health of Ukraine», 2011, no. 5, pp. 33–40.
4. Rabson A., Rout. A., Dals P. fundamentals of medical immunology. M.: Binom, 2006.
5. Khaitov R.M R. M., Manko C. M. Physiological features of activation and inhibition functions of cells of the immune system. Receptor structure and intracellular signaling pathways of macrophages and natural killer cells // Russian physiological journal. I. M. Sechenov. 2006. So 92. no. 6. pp. 662–667.

#### Рецензенты:

Афонин А.А., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;  
 Попова В.А., д.м.н., главный научный сотрудник педиатрического отдела, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 24.02.2015.