

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF HERPES VIRUS INFECTIONS IN CHILDREN IN THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC

**Zh. Pazova
E. Pshukova
D. Arkhestova
A. Pazova**

Summary. Herpesvirus infections are an actual problem of pediatrics and pediatric infectology. The purpose of this article is to study the etiological structure of herpesvirus infections in children hospitalized at the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Nalchik. The study analyzed the etiological structure of herpes infections in hospitalized children according to case histories for the period from January to June 2022. 1067 case histories of two infectious departments were studied. On the basis of the results obtained, conclusions were formulated that allow one to form an idea of the etiological structure of herpesvirus infections in children of the Kabardino-Balkarian Republic.

Keywords: herpesvirus infections, etiological structure, child population, Kabardino-Balkarian Republic, children's infectology.

Пазова Жанна Юрьевна

К.м.н

Кабардино-Балкарский государственный
университет

Им. Х.М. Бербекова

Врач

Центр по профилактике и борьбе со СПИДом
и инфекционными заболеваниями

г. Нальчик

razov2@yandex.ru

Пшукова Елена Мухадиновна

К.м.н

Кабардино-Балкарский государственный
университет

Им. Х.М. Бербекова

г. Нальчик

pshukova71@mail.ru

Архестова Диана Руслановна

К.м.н

Кабардино-Балкарский государственный
университет

Им. Х.М. Бербекова

г. Нальчик

diana_z.a@mail.ru

Пазова Алина Григорьевна

Первый Московский государственный медицинский
университет

Имени И.М. Сеченова

г. Москва

pazova.a1973@yandex.ru

Аннотация. Герпесвирусные инфекции — актуальная проблема педиатрии и детской инфектологии. Целью данной статьи является изучение этиологической структуры герпесвирусных инфекций у детей, госпитализированных в ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и Инфекционными заболеваниями» г. Нальчика. В ходе исследования проанализирована этиологическая структура герпетических инфекций у госпитализированных детей на основании данных историй болезни за период с января по июнь 2022 года. Исследованы 1067 историй болезни двух инфекционных отделений. На основании полученных результатов были сформулированы выводы, позволяющие сформировать представление об этиологической структуре герпесвирусных инфекций у детей Кабардино-Балкарской Республики.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, этиологическая структура, детское население, Кабардино-Балкарская Республика, детская инфектология.

В настоящее время герпесвирусные инфекции являются одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии и детской инфектологии. По состоянию на 2016 г. (последний год, когда были составлены экспертные оценки ВОЗ), вирус простого герпеса-1 присутствовал у 3.7 миллиарда человек до 50 лет, что на тот момент составляло 66% мирового населения [1]. Результаты имеющихся исследований говорят о том, что, в преимущественном количестве случаев, заражение вирусом простого герпеса-1 происходит в детском возрасте [2, 3, 4].

В связи с этим, борьба с вирусами герпеса человека остается серьезной клинической проблемой. Заражение Herpesviridae приводит к пожизненной инфекции, которая может реактивироваться в любое время [5]. Герпесвирусы контролируются врожденной и адаптивной иммунными системами. После инфицирования адаптивный иммунный ответ, прежде всего CD8(+) Т-клеток, имеет решающее значение для установления и поддержания латентного периода. Латентные герпесвирусы характеризуются наличием вирусной ДНК в инфицированных клетках и ограниченной репликацией вируса или ее отсутствием [6,7]. Данные свойства герпесвирусных инфекций бросают вызов клиницистам и разработчикам противовирусных средств. Особенно важно изучать герпесвирусные инфекции в контексте детского возраста.

Масштабное исследование, проведенное учеными США, выявило, что у младенцев и детей младшего возраста вирус простого герпеса-6 является основной причиной обращений в отделение неотложной помощи, при этом у детей часто наблюдаются фебрильные судороги. Была также выявлена вероятность перинатальной передачи с возможной бессимптомной, транзитной или персистирующей неонатальной инфекцией [8].

Систематизированный литературный обзор и контент-анализ показали, что у пациентов детского возраста чаще всего встречаются следующие виды вирусов: цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра, вирус простого герпеса-1, вирус простого герпеса-2, вирус герпеса человека-6. При этом «инфицирование происходит в большинстве случаев в первые 2–3 года жизни детей воздушно-капельным и контактно-бытовым путем, а также внутриутробно от больной матери» [9, 10, 11].

Герпесвирусная инфекция, приобретенная внутриутробно, может стать причиной самопроизвольных выкидышей, пороков внутриутробного развития, особенно патологий головного мозга, перинатальных летальных исходов. Герпесвирусные инфекции характеризуются персистенцией в организме человека

в течение длительного времени, так как они «обходят» иммунный ответ организма, что ведет к развитию вторичного иммунодефицита, сокращению интерферона-альфа и интерферона-гамма. В результате это создает благоприятные условия для активации вируса и интеграции вирусной ДНК в клеточный геном [12, 13].

Таким образом, значимость герпесвирусных инфекций также определяется высокой распространенностью среди взрослого и детского населения, патогенным влиянием на плод с формированием тяжелых пороков развития, индукцией аутоиммунной, онкологической, соматической патологии (патологии нервной системы, желудочно-кишечного, респираторного трактов), формированием вторичного иммунодефицитного состояния у детей, неблагоприятными последствиями для здоровья ребенка. Перечисленное выше обуславливает актуальность изучения герпесвирусных инфекций, составления их этиологической структуры, что создаст фундамент для дальнейшего совершенствования диагностики и лечения.

Цель

Цель данного исследования заключается в изучении этиологической структуры герпесвирусных инфекций у детей, госпитализированных в ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и Инфекционными заболеваниями» г. Нальчика.

Материалы и методы исследования

Авторами исследования проанализирована этиологическая структура герпетических инфекций у детей, госпитализированных в ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и Инфекционными заболеваниями» г. Нальчика, на основании данных историй болезни за период с января по июнь 2022 года.

Исследованы 1067 историй болезни пациентов двух инфекционных отделений ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и Инфекционными заболеваниями» г. Нальчика. У 143 пациентов (13,4%) диагностирована и этиологически расшифрована герпесвирусная инфекция. Диагноз устанавливался с учетом анамнестических, клинических и лабораторных данных. Лабораторная идентификация возбудителей проводилась посредством выявления специфических антител класса М и G с определением индекса авидности последних методом ИФА, а также посредством молекулярно-биологического исследования методом ПЦР (качественная) с целью определения вирусной ДНК в крови, моче, слюне, ликворе. Клинический диагноз устанавливался согласно общепринятой классификации для Цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ)

и инфекций, вызванной вирусами простого герпеса 1, 2 типов (ВПГ- 1, 2), ВГ-6 типа, классификации Эпштейн-Барр вирусной инфекции (ЭБВИ), предложенной Симоньян и соавт. с обязательным выделением периода возникновения (врожденная или приобретенная согласно МКБ-10).

Результаты работы и их обсуждение

Инфекции, вызванные семейством герпесвирусов, отмечались у 143 детей (13,4%). Анализ этиологической структуры выявил преобладание цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у 81 ребенка (56,7%). Детей с Эпштейн-Барр (ЭБВ) вирусной инфекцией было значительно меньше — 22 ребенка (15,4%). С инфекцией, вызванной вирусами простого герпеса (ВПГ) 1, 2 типов выявлено 5 детей (3,4%), микст-инфекция (ЭБВИ и ЦМВИ) выявлена у 13 (9,1%).

Хроническая приобретенная ЦМВИ диагностирована у 25 детей (17,5%). Из них висцеральная форма, фаза репликации выявлена у 15 детей (60%), латентное течение без репликации вируса отмечалось у 10 детей (40%). Приобретенная ЭБВ-инфекция, хроническое течение выявлена у 21 ребенка (14,9%). При этом из них репликация вируса отмечалась у 9 детей (42,8%). Неактивная фаза хронической ЭБВ-инфекции — у 12 детей (57,2%). Инфекция, вызванная ВПГ 1,2 типов, протекала в виде реактивации хронического процесса, с репликативной активностью у всех 5 детей. Микст инфекция (ЦМВ и ЭБВ) имела хроническое течение, при этом репликация ЦМВ выявлена у всех 13 детей.

Диагноз острого инфекционного мононуклеоза установлен у 41 ребенка (28,6%). При этом у 5 детей (12,1%) из их числа возбудителем заболевания оказался ЦМВ (острая ЦМВ-инфекция), у 13 детей (31, 8%) — ЭБВ, у 23 детей (56,1%) этиология не была установлена. У 19 детей (46,3%) острый инфекционный мононуклеоз протекал на фоне хронической, латентно протекающей ЦМВИ. Из заболевших острым инфекционным мононуклеозом 6 детей (14,6%) имели высокоavidные антитела класса G к ВГ-6 типа (индекс avidности 75% и выше).

Анализируя возрастную структуру постнатально приобретенных герпесвирусных инфекций, необходимо отметить, что они были выявлены у 79 пациентов (55,3%). Преобладающей возрастной группой здесь были дети от 1 года до 5 лет — 65 детей (82,2%), детей до 1 года было 10 (12,6%), старше 5 лет — 4 ребенка (5,2%). Из них вторичное иммунодефицитное состояние выявлено у 43 детей (54,4%). При бактериологическом исследовании мазков из ротоглотки условно-патогенная флора (*Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*,

Streptococcus pyogenes) выявлена у 32 детей (40,5%). При этом грибы рода *Candida* были обнаружены у 24 детей (75%).

Врожденную инфекционную патологию имели 64 ребенка (44,7%). Из них у 56 детей (87,5%) диагностирована ЦМВИ. Из них активная ЦМВИ, с репликацией вируса отмечалась у 36 детей (64%) и протекала в виде висцеральной формы у 27 детей, генерализованной формы — у 3 детей, с преимущественным поражением ЦНС — у 6 детей. У 20 детей (36%) врожденная латентно протекающая ЦМВИ утяжеляла течение основного заболевания.

Врожденная ЭБВ-инфекция верифицирована только у 1 (0,7%) ребенка. Врожденная микст-инфекция (ЦМВ и ЭБВ) выявлялась чаще — у 7 детей (4,9%), протекая в висцеральной форме с репликативной активностью обоих вирусов.

Исследуя анамнез и состояние здоровья детей с врожденными инфекциями, было выявлено, что из них 10 детей (15,6%) родились недоношенными, 35 детей (54,6%) родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, 42 детей (65,9%) родились в результате патологически протекавшей беременности. Проблемы со здоровьем в раннем неонатальном периоде имели 16 (25%) детей, пороки развития внутренних органов выявлены у 11 детей (17,2%), судороги в неонатальном периоде у 14 детей (21,8%), задержка физического развития выявлена у 35 детей (54,7%), иммунодефицитное состояние у 17 детей (26,5%).

В возрасте до 6 месяцев было госпитализировано 36 детей (56,3%), инфицированных внутриутробно; от 6 месяцев до 1 года — 22 детей (34,3%); старше года — 6 детей (9,4%). У 20 детей (31,3%) диагноз врожденной инфекции был установлен впервые только во время обследования и лечения в стационаре. 22 ребенка (34,4%) имели направительный диагноз острый энтероколит либо ОРВИ с кишечным синдромом. У 9 детей (14%) имела место недооценка анамнестических и клинико-лабораторных данных на разных этапах помощи в стационаре. Необходимо отметить и тот факт, что 34 ребенка (82,9%) с синдромом инфекционного мононуклеоза имели направительный диагноз ОРВИ и ангина.

Выводы

На основании выполненного систематизированного литературного анализа, контент-анализа, ретроспективного статистического исследования и анализа 1067 историй болезни пациентов двух инфекционных отделений ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИ-

Дом и Инфекционными заболеваниями» г. Нальчика были сформулированы следующие результаты:

- ◆ Цитомегаловирусная инфекция является наиболее частым возбудителем врожденной герпесвирусной инфекции, находясь на первом месте по этиологической значимости (87,5%).
- ◆ Эпштейн-Барр вирус является наиболее значимым этиологическим фактором постнатально приобретенных герпесвирусных заболеваний в возрастной группе от 1 года до 5 лет (46,7%).

- ◆ У 75% детей с заболеваниями, вызванными герпесвирусами, в мазках из ротоглотки определялась *Candida albicans*.
- ◆ Дети с верификацией врожденной герпетической инфекции на этапе стационара до поступления, то есть на догоспитальном этапе, не были обследованы на герпесвирусные инфекции.
- ◆ 82,9% детей с инфекционным мононуклеозом имели направительный диагноз ангина или острая респираторно-вирусная инфекция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный сайт Всемирной организации здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus> (дата обращения: 10.08.2022).
2. Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Герпесвирусная инфекция у детей // Медицинская сестра. 2016. № 7. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/herpesvirusnaya-infektsiya-u-detey> (дата обращения: 15.08.2022).
3. Бокова Т.А. Герпесвирусные инфекции у детей: современные возможности терапии. Лечащий врач. 2015; 6: 37–39.
4. Боковой А.Г., Ковалев И.В., Маккавеева Л.Ф. и др. Возможности современной диагностики герпесвирусных инфекций у детей. Детские инфекции. 2013; 2: 8–11.
5. Evans CM, Kudesia G, McKendrick M. Management of herpesvirus infections. Int J Antimicrob Agents. 2013;42(2):119–28.
6. Abb J. Prophylaxe und Therapie von Herpesinfektionen [Prevention and therapy of herpesvirus infections]. Zentralbl Bakteriол Mikrobiol Hyg B. 1985;180(2–3):107–120.
7. Cockerell CJ. Herpesvirus infections. J Int Assoc Physicians AIDS Care. 1995;1(3):12–16.
8. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA, Knott A, Dewhurst S, Insel RA, Epstein LG. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. N Engl J Med. 1994;18;331(7):432–438.
9. Савенкова М.С., Вашура Л.В., Абдулаев А.К., Анджель А.Е., Балакирева Г.М., Румянцева И.Г., Кузнецова Е.С. Значение герпесвирусных инфекций у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2016. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-herpesvirusnyh-infektsiy-u-detey> (дата обращения: 05.09.2022).
10. Абдулаев А.К. Клинико-функциональное значение герпесвирусного инфицирования у детей с рецидивирующими заболеваниями респираторного тракта: Автореф. дисс. . . канд. мед. наук. М., 2011: 29.
11. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе. Лечащий врач. 2004; 5: 611.
12. Камбачокова З.А., Хамурзова М.А., Арамисова Р.М., Тиммеева Л.М., Шогенова Ж.Л., Шокуева А.Г., Кипкеева Т.Б., Дадаев М.Х. Иммунопатогенетические нарушения у больных герпесвирусными инфекциями // Антибиотики и химиотерапия. 2020. № 9–10. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunopatogeneticheskie-narusheniya-u-bolnyh-herpesvirusnymi-infektsiyami> (дата обращения: 04.10.2022).
13. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты: Справочник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006: 311.

© Пазова Жанна Юрьевна (pazov2@yandex.ru), Пшукова Елена Мухадиновна (pshukova71@mail.ru),
Архестова Диана Руслановна (diana_z.a@mail.ru), Пазова Алина Григорьевна (pazova.a1973@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»