

Герпесвірусні інфекції у дітей: класифікація, клінічні форми, прояви, соціально-медичні аспекти



О.В. Виговська,
д.мед.н., професор

О.В. Виговська, д.мед.н., професор, кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Комітет експертів ВООЗ спрогнозував серйозну захворюваність на вірусні інфекції в цьому столітті, а Європейське бюро ВООЗ ще в 1987 році опублікувало доповідь, де йшлося про те, що «герпесвірусні інфекції будуть визначати майбутню інфекційну патологію в XXI столітті». За останні 40 років відкрито близько 20 нових, раніше не відомих вірусів, деякі з них викликають смертельно небезпечні захворювання: вірус Зіка, вірус Марбург, вірус Ебола, вірус Західного Нілу, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), віруси гепатитів С, D, E, G та ін. За рішенням Міжнародного комітету з номенклатури вірусів кожні п'ять років номенклатура вірусів оновлюється. Досліджено більш ніж 500 вірусів, здатних викликати різноманітні захворювання у людей.

Герпесвірусні інфекції (ГВІ) є одними з найпоширеніших у світі. У розвинених країнах Європи на них хворіє третина населення. За даними ВООЗ, вони посідають друге місце після грипу та ГРВІ у структурі захворюваності та смертності при вірусних інфекціях. Актуальність дослідження цієї патології зумовлена широкою циркуляцією герпесвірусів (ГВ) серед населення, різноманітністю клінічних форм інфекції, специфічною тропністю вірусів до імунокомпетентних клітин, що свідчить про велике медико-соціальне значення ГВІ для практичної охорони здоров'я на сьогодні та в майбутньому.

Соціальні аспекти ГВІ у дітей:

- формування хронічних форм інфекцій;
- повільні інфекції;
- значна складова (80-90%) інфекційної патології в структурі дитячої захворюваності та смертності;
- розвиток несприятливих наслідків після перенесеної інфекції;
- формування імунної дисфункції, імунної недостатності, астеновегетативного синдрому, синдрому хронічної втоми та інше.

Медичні аспекти, пов'язані із ГВІ:

- широка циркуляція ГВ у дитячій популяції;
- їхній пантропізм до різних органів і тканин, різноманіття клінічних форм і проявів;
- довічна персистенція ГВ в організмі дитини;
- складність діагностики різних форм захворювання і труднощі в лікуванні через брак можливості повного позбавлення організму господаря від вірусу.

Дослідженнями В.А. Зуєва (1988) доведено, що тривале перебування вірусу в організмі людини (персистенція) може мати перебіг у формі латентної, хронічної і повільної інфекції (табл. 1).

Латентна інфекція – безсимптомна персистенція вірусу, при якій можуть відбуватися репродукція зрілого вірусу і виділення його в зовнішнє середовище.

Хронічна інфекція – персистенція вірусу, що супроводжується появою одного або декількох симптомів захворювання з подальшим розвитком і підтримкою патологічного процесу протягом тривалого часу.

Повільна інфекція – персистенція вірусу, що характеризується його своєрідною взаємодією із організмом господаря, при якій, незважаючи на розвиток патологічного процесу, як правило, в одному органі або в одній системі, є багатомісячний і багаторічний інкубаційний період, після якого повільно, але неухильно розвиваються

Таблиця 1. Класифікація форм взаємодії вірусу і макроорганізму (В.А. Зуєв, 1988)

Перебіг інфекційного процесу	Час перебування вірусу в організмі	
	Нетривалий	Тривалий (персистенція)
Безсимптомний	Інапарантна інфекція	Латентна інфекція
З клінічними проявами	Гостра інфекція	Хронічна інфекція Повільна інфекція

симптоми захворювання, яке завжди закінчується летально.

Захворювання, зумовлені герпесвірусами, називаються **герпесвірусними інфекціями**. Вони характеризуються ураженням шкіри, слизових оболонок, нервової системи, очей, внутрішніх органів, сечостатевої системи. Після проникнення віруси герпесу зберігаються (персистують) в організмі людини довічно у вигляді латентної інфекції та можуть під впливом послаблюючих факторів (грип, інші віруси, лікування імунодепресантами, тривалий стрес, СНІД, екологічні фактори та ін.) реактивуватися, викликаючи клінічно виражені форми із формуванням *вторинної імунної дисфункції та вторинної імунної недостатності*.

Сприйнятливність людини до ГВ висока. **Близько 90% всього населення планети інфіковано одним або декількома серотипами родини ГВ. Від 12 до 25% із них мають рецидивуючі форми захворювань, у 30% інфекція виявляється в субклінічній та латентній формах, у 35-40% формується хронічна форма інфекції.** Аналіз щорічної захворюваності на ГВІ, здійснений В.А. Ісаковим (2013), показав, що у 15% дорослого населення Європи спостерігається герпетичне ураження шкіри та слизових оболонок; генітальний герпес (ГГ) трапляється у 6-10% дорослого населення; у 60-65% ГВ є причиною патології рогівки ока (у 90% – вірус простого герпесу, у 10% – цитомегаловірус); захворювання нервової системи зумовлені ГВ у 1-1,5%, при цьому у 14-30% випадків тривало зберігаються залишкові явища, летальність при ураженні нервової системи становить від 5 до 70%, залежно від клінічної форми. В Україні немає обов'язкової реєстрації захворюваності на всі ГВІ, і тому істинна кількість хворих невідома.

Для родини герпесвірусів характерний пантропізм до органів та тканин, довічна персистенція в організмі людини і здатність викликати різноманітні маніфестні форми захворювання.

На сьогодні виділено та класифіковано понад 100 представників цієї родини, які викликають захворювання у людини, диких і домашніх тварин, земноводних та плазунів.

Із них 8 антигенних серотипів вірусів герпесу виділені від людини (**табл. 2**):

- вірус простого герпесу 1-го та 2-го типів (ВПГ-1, ВПП-2);
- вірус вітряної віспи – оперізуючого герпесу (ВВВ-ОГ), або вірус герпесу людини 3-го типу (ВГЛ-3);
- вірус Епштейна – Барр, або вірус герпесу людини 4-го типу (ЕБВ, ВГЛ-4);
- цитомегаловірус, або вірус людини 5-го типу (ЦМВ, ВГЛ-5);
- вірус герпесу людини 6-го типу (ВГЛ-6);

- вірус герпесу людини 7-го типу (ВГЛ-7);
- вірус герпесу людини 8-го типу (ВГЛ-8), асоційований із саркомою Капоші.

Усі герпесвіруси є ДНК-вмісними; вони подібні за морфологією, способом репродукції в інфікованих клітинах, розміром віріона, а також за здатністю індукувати латентну, гостру та хронічну інфекції у людини.

Відповідно до рішення Комітету експертів з таксономії, натепер прийнято сучасну класифікацію герпесвірусів, згідно з якою родину герпесвірусів поділяють на три підродини – α , β , γ (див. **табл. 2**).

α -Герпесвіруси (Alphaherpesvirinae) характеризуються коротким циклом репродукції із цитопатичним ефектом у клітинах інфікованих культур; патогенні для більшості господарів. У більшості випадків вони персистують у центральній нервовій системі (ЦНС) – в сенсорних гангліях, підтримуючи латентну інфекцію, яка нерідко проявляється захворюванням, що періодично загострюється. До підродини Alphaherpesvirinae належить рід *Simplexvirus* (HSV), до якого включені патогенні для людини HSV-1 (вірус простого герпесу 1-го типу, ВПП-1) та HSV-2 (вірус простого герпесу 2-го типу, ВПП-2), а також рід *Varicellovirus* і вірус герпесу 3-го типу – вірус вітряної віспи – оперізуючого герпесу (*Varicella – herpes zoster virus*, ВВВ-ОГ, ВГЛ-3). Таким чином, типовими представниками підродини α -герпесвірусів є ВПП-1, ВПП-2, ВГЛ-3 (див. **табл. 2**).

β -Герпесвіруси (Betaherpesvirinae) відрізняються чітко вираженою патогенністю для більш вузького кола господарів, менш вираженою цитопатичністю клітин, тривалим циклом реплікації; спричинюють маніфестну і латентну інфекцію в слинних залозах, нирках та інших органах; можуть бути причиною генералізованого ураження у новонароджених дітей і дорослих при імунодефіцитних станах. До підродини Betaherpesvirinae належать патогенний для людини рід *Cytomegalovirus* (ВГЛ-5), а також рід *Roseolovirus*, до якого включені ВГЛ-6А, ВГЛ-6В, ВГЛ-7 (див. **табл. 2**). Їх асоціюють із раптовою екзантемою у дітей та дорослих і СХВ (**табл. 3**).

γ -Герпесвіруси (Gammaherpesvirinae) характеризуються тропізмом до В- та Т-лімфоцитів, але репродукуються в основному в В-клітинах, в яких вони здатні тривало персистувати. Ці віруси нерідко є причинами тяжких смертельних лімфом, лейкозів, розвитку яких сприяють додаткові фактори – екзогенні, генетичні та інші (див. **табл. 3**). Патогенні для людини віруси віднесені до роду *Lymphocryptovirus*. Це вірус Епштейна – Барр (ЕБВ, ВГЛ-4) – збудник інфекційного мононуклеозу (ІМ), а також ВГЛ-8, який асоційований із саркомою Капоші і належить до роду *Rhadinovirus* (**табл. 3**).

Таблиця 2. Класифікація, характеристика герпесвірусів людини і основних клінічних форм інфекції
(В.А. Ісаков, Е.І. Архіпова, Д.В. Ісаков, 2013; S.R. Paludan et al., 2011; J.A. West et al., 2011)

Під-родина	Рід	Віруси	Тип інфікованих клітин		Пато-фізіологія	Основні захворювання, асоційовані з цим типом вірусу
			Літична інфекція	Латентна інфекція		
α-Герпес-віруси (Alpha-herpesvirinae)	Віруси простого герпесу (Simplexvirus)	Вірус простого герпесу 1-го типу (<i>H. simplex virus</i> type 1, HSV-1)	Епітеліальні клітини	Нейрони	Орофациальні інфекції, енцефаліт, менінгіт	Лабіальний герпес, герпес шкіри та слизових оболонок, офтальмогерпес, генітальний герпес, герметичні енцефаліти, пневмоніти
		Вірус простого герпесу 2-го типу (<i>H. simplex virus</i> type 2, HSV-2)			Генітальні та неонатальні інфекції	Генітальний герпес, неонатальний герпес
	Віруси вітряної віспи-оперізуючого герпесу (Varicellovirus)	Віруси вітряної віспи (<i>Varicella-zoster virus</i> type 3, VZV)		Вітряна віспа, оперізуючий герпес	Вітряна віспа, оперізуючий герпес	
β-Герпес-віруси (Beta-herpesvirinae)	Цитомегаловірус (<i>Cytomegalovirus</i>)	Цитомегаловірус (<i>Cytomegalovirus</i> type 5, CMV)	Макрофаги, лімфоцити, епітеліальні клітини	Макрофаги, лімфоцити, епітеліальні клітини	Вроджені інфекції, ретиніт, гепатит	Вроджене ураження ЦНС, ретинопатії, пневмоніти, гепатити, сіаладеніти
		Вірус герпесу людини 6А типу (<i>Human herpesvirus</i> type 6A, HHV-6A)	CD4+ Т-клітини	Моноцити, макрофаги	Раптова екзантема	Раптова екзантема, синдром хронічної втоми
	Віруси, які утворюють розеоли (<i>Roseolovirus</i>)	Вірус герпесу людини 6В типу (<i>Human herpesvirus</i> type 6B, HHV-6B)				
		Вірус герпесу людини 7-го типу (<i>Human herpesvirus</i> type 7, HHV-7)	Т-клітини	Т-клітини		
γ-Герпес-віруси (Gamma-herpesvirinae)	Лімфотропні віруси (<i>Lymphocryptovirus</i>)	Вірус Епштейна – Барр (<i>Epstein-Barr virus</i> type 4 (EBV))	В-клітини, епітеліальні клітини	В-клітини	Інфекційний мононуклеоз, лімфома, карцинома	Інфекційний мононуклеоз, назофарингеальна карцинома, лімфома Беркітта, волосата лейкоплакія
	Вірус, асоційований із саркомою Капоші (<i>Rhadinovirus</i>)	Вірус герпесу людини 8-го типу (<i>Human herpesvirus</i> type 8, HHV-8)	Лімфоцити, плазмацитоїдні дендритні клітини	Лімфоцити, дендритні клітини	Саркома Капоші	Саркома Капоші у ВІЛ-серонегативних осіб; саркома Капоші, асоційована з ВІЛ-інфекцією і СНІДом; лімфопроліферативні захворювання: лімфома первинного ексудату, багатогогнищеве захворювання Кастлемана

За останніми даними, вірус ВПГ-2, поряд із вірусами папіломи людини, ЦМВ, хламідіями та мікоплазмами відіграє значну роль в розвитку неопластичних процесів у людини, а саме раку шийки матки, раку передміхурової залози (див. **табл. 3**). Він є кофактором канцерогенезу, ініціюючи розвиток дисплазії та підтримуючи її в стані стабілізації. ГВ індукують процеси атеросклерозу, де ВПГ, виступає в асоціації із ЦМВ. Збільшилась частота виявлення ГВ серед причин урологічної патології у дітей. За даними різних авторів, у 40% випадків до неї призводить ЕБВ, рідше – ВПГ-2 та ЦМВ. Показаний несприятливий, інколи фатальний вплив ГВ на *період вагітності і пологів, патологію плода і новонаро-*

джених. При вагітності у зв'язку із пригніченням клітинного імунітету можливе виникнення дисемінації вірусу із ураженням посліду і інфікуванням плода як висхідним, так і гематогенним шляхом.

Встановлено, що ГВ можуть активувати геном ВІЛ, який перебуває в стадії про-вірусу, і є кофактором прогресування ВІЛ-інфекції та СНІДу. Тому ГВІ є однією зі СНІД-індикаторних інфекцій.

Таблиця 3. Частота та характерні ознаки герпесвірусних інфекцій (ГВІ) людини
(Coen D.M., Schaffer P.A., 2003)

Віруси*	Серопозитивність здорових людей, %		Прояви первинної ГВІ	Перебіг ГВІ у осіб зі зниженим імунним статусом	Взаємозв'язок із онкопатологією
	Діти	Дорослі			
ВПГ-1	20-40	50-70	Гінгівостоматит, кератокон'юнктивіт, шкірний та генітальний герпес, енцефаліт	Гінгівостоматит, езофагіт, кератокон'юнктивіт, шкірний герпес, пневмонія, гепатит	Немає
ВПГ-2	0-5	20-50	Гінгівостоматит, шкірний та генітальний герпес, менінгоенцефаліт, неонатальний герпес	Шкірний та генітальний герпес, дисемінована інфекція	Є (рак шийки матки, рак простати)
ВВВ-ОГ	50-75	85-95	Вітряна віспа	Дисемінована інфекція	Немає
ЦМВ	10-30	40-70	Мононуклеоз, гепатит, вроджена ЦМВ-інфекція	Гепатит, ретиніт, пневмонія, енцефаліт, сіаладеніт, коліт, полірадикулопатії	Немає
ЕБВ	10-30	80-95	Мононуклеоз, гепатит, енцефаліт	Поліклональні та моноклональні лімфопроліферативні синдроми, волосата лейкоплакія язика, синдром хронічної втоми	Є (лімфома Беркітта, назофарингеальна карцинома, лейкокарцинома)
ВГЛ-6	80-100	60-100	Раптова екзантема у дітей, лихоманка, середній отит, енцефаліт	Пневмоніт, енцефаліт, синдром хронічної втоми	Немає
ВГЛ-7	40-80	60-100	Раптова екзантема у дітей	Енцефаліт, синдром хронічної втоми	Немає
ВГЛ-8	< 3	< 3	-	Саркома Капоші	Є (саркома Капоші)

* Скорочені назви, повні див. у тексті.

ГВ уражають еритроцити, тромбоцити, лейкоцити та макрофаги, здатні тривало персистувати в організмі, формуючи нестерильний імунітет.

При ГВІ, як при інших хронічних захворюваннях із персистенцією вірусу, виникає імунний дисбаланс із порушенням різних ланок імунної системи і її нездатністю елімінувати віруси з організму.

Віруснейтралізуючі антитіла, які зберігаються впродовж усього життя, навіть у високих титрах не запобігають виникненню рецидивів захворювання [1, 3, 6].

Співіснування вірусу та імунокомпетентного господаря потребує встановлення балансу між швидкістю реплікації вірусу та його елімінацією із організму за допомогою імунної системи, що забезпечує виживання обох видів. В арсеналі імунної системи є велика кількість різноманітних стратегічних підходів до розпізнавання та елімінації вірусів. Своєю чергою, у вірусів з'явилися різноманітні способи уникнення розпізнавання їх імунною системою.

У процесі тривалої еволюції і через вимушене співіснування вірусів в організмі людини ГВ виробили різноманітні молекулярні механізми для захисту від розпізнавання та елімінації імунною системою.

Так, віруси кодуєть гомологи цитокінів, хемокинів та їхніх рецепторів – молекул, які задіяні в контролі імунної відповіді. Деякі дослідники вважають, що за рахунок виявлення у людини гомологів вірусних білків можна буде зрозуміти, які гени людини відіграють особливу роль в імунитеті.

Механізми уникнення вірусами імунної атаки в цілому можна поділити на три групи:

1) ухилення від розпізнавання компонентами гуморального імунітету, наприклад, за рахунок зміни імунодомінантних епітопів;

2) перешкоджання клітинному імунітету, наприклад, за рахунок пригнічення презентації вірусних пептидів, а також пригнічення активності НК-клітин (натуральних кілерів);

3) пригнічення реалізації ефекторних функцій, наприклад, експресії цитокінів, а також апоптозу інфікованих клітин.

Усе зазначене вище дає змогу зрозуміти, що вірусні інфекції, а саме ГВІ у дітей, в майбутньому впливають на якість життя дитини, а надалі – й дорослої людини.

Після перенесеної тієї чи іншої ГВІ відбувається клінічне видужання, але вірус в латентному чи персистуючому стані залишається в організмі на все життя, він може:

- ініціювати розвиток низки онкогематологічної, автоімунної, вродженої патології;
- призводити до формування на сьогодні ще не диференційованої вторинної імунологічної дисфункції чи імунної недостатності;
- уражати вітальні органи та системи організму дитини: нервову, серцево-судинну, дихальну, гепатобіліарну системи, клітини крові;
- викликати летальні наслідки у дітей.

Захворювання, яке викликають герпесвіруси 1 та 2-го типів (ВПГ-1, HSV-1; ВПГ-2, HSV-2) має назву «герпетична інфекція» (ГІ) і характеризується появою пухирцевих висипань на шкірі та слизових оболонках, а також можливістю генералізації процесу, ураженням ЦНС та внутрішньоутробним ураженням плода. Інфікованість населення Земної кулі HSV-1 становить 90-97%, HSV-2 – близько 40%. Інфікування відбувається у перші 5 років життя дитини. Найбільша сприйнятливість до ГІ відзначається у дітей віком від 5 місяців до 3 років. HSV-1 передається повітряно-крапельним і контактним шляхом, уражає шкіру, слизові оболонки, ЦНС. HSV-2, який спричиняє генітальний герпес, передається статевим, вертикальним шляхом під час пологів (контакт з родовими шляхами матері), трансплацентарно або висхідним шляхом через цервікальний канал в порожнину матки, можливий також трансфузійний або парентеральний шлях передачі.

У латентний період HSV-геном перебуває в неактивному стані. Вірусоносійство (латентна форма) – специфічна особливість ГІ. Активація вірусів пов'язана з недостатньою активністю макрофагів, Т-лімфоцитів-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів, а також зі зменшенням вироблення медіаторів імунітету, зокрема інтерферонів, інтерлейкінів. Зниження напруженості імунітету, яке може бути спровоковано різними факторами (стресом, гормональними порушеннями, інтеркурентними інфекціями, впливом ультрафіолетового опромінювання, проведенням імуносупресивної терапії) призводить до реактивації вірусів та виникнення рецидиву хвороби. Тяжкий перебіг ГІ часто спостерігається у дітей з дефіцитом клітинної ланки імунітету. Як зазначалося вище, ГІ належить

до індикаторних хвороб СНІДу (внаслідок імунодефіцитного стану).

Герпетичний енцефаліт, спричинений HSV-1, виникає як при первинному інфікуванні (30%), так і при реактивації латентної інфекції (70%). Патологічні зміни призводять до некрозу клітин і запальної інфільтрації. Ці зміни переважно відбуваються в скроневих звивинах, медіально-базальних відділах лобної та тім'яних часток головного мозку. Таким чином, герпетичний енцефаліт – це некротичний енцефаліт.

При *енцефаліті, що спричинений HSV-2, зараження дитини відбувається частіше під час її проходження через пологові шляхи матері або трансплацентарним шляхом. У головному мозку розвивається некротичний і запальний процес. Некрози локалізуються у сірій і білій речовині, часто мають дифузний характер і поширюються в глибокі шари мозку.*

До первинних форм ГІ відносять: ГІ новонароджених, енцефаліт, гінгівостоматит, герпетична екзема Капоші, первинний герпес шкіри/ока, герпетичний панарицій, кератит.

До вторинних (рецидивуючих форм) ГІ належать герпес шкіри та слизових оболонок, офтальмогерпес, герпес статевих органів.

Герпес у ВІЛ-інфікованих розвивається частіше внаслідок активації латентної герпетичної інфекції. При цьому захворювання набуває генералізованого характеру. Ознаками генералізації є поширення вірусу слизовими оболонками з порожнини рота на слизові оболонки стравоходу, трахеї, бронхів із подальшим виникненням герпетичної пневмонії, а також розвиток хоріоретиніту, менингоенцефаліту. Герпетичний висип не зникає, а на його місці формуються виразки на шкірі. ГІ у ВІЛ-інфікованих не має тенденції до самовільного вилікування.

Вітряна віспа (*varicella*) – гостре інфекційне захворювання з повітряно-крапельним шляхом передачі, яке викликає вірус сімейства герпесвірусів 3-го типу (VZV, ВГЛ-3). Воно характеризується наявністю плямисто-папульозно-везикулярної висипки. Щороку у світі реєструється 80-90 мільйонів випадків вітряної віспи. Найчастіше захворювання має доброякісний перебіг; в 1 з 50 випадків спостерігаються ускладнення, серед яких найбільш тяжкими є пневмонія та енцефаліт. Частота енцефаліту, який переважно проявляється церебральною атаксією, становить близько 1 на 4000 випадків вітряної віспи. Пневмонія може мати як первинну вірусну, так і бактеріальну природу, і у дітей, за даними CDC¹ (США), спостерігається рідко. Летальність при вітряній віспі серед дітей віком 1-14 років у світі становить близько 2 на 100 000 випадків. В Україні щороку на вітряну віспу хворіє близько 150 тис. дітей. Епідеміологічні спостереження дають змогу говорити про три форми імунологічного стану при

¹ Center for Disease Control – Центр з контролю та профілактики захворюваності (прим. ред.).

вітряній віспі, які послідовно змінюють одна одну. Новонароджені діти мають вроджений (пасивний) імунітет, який передається від матері і зберігається протягом декількох місяців після народження дитини з подальшою тенденцією до згасання. Після зникнення вродженого імунітету організм дитини стає чутливим до інфекції. Вважається, що після перенесеної вітряної віспи утворюється постінфекційний імунітет, який зберігається протягом усього життя людини. Проте, за даними сучасних епідеміологічних досліджень, повторні випадки захворювання на вітряну віспу описують у 2-4% пацієнтів. Про вроджений імунітет свідчить рідкість захворювання у дітей перших місяців життя, навіть у тих випадках, коли вони були в контакті з хворими на вітряну віспу. Якщо у матері немає імунітету проти вітряної віспи, то дитина може захворіти і в періоді новонародженості. Сприйнятливість до вітряної віспи дітей, які не хворіли, дуже висока. Індекс контагіозності становить 95-98%.

ЕБВ-інфекція є інфекційною хворобою імунної системи з хронічною персистенцією вірусу. Антитіла до вірусу ЕБВ виявляють, згідно з опублікованими даними, у 40-60% дітей перших двох років життя та у 80-90% дорослих. Існують розбіжності щодо термінів інфікування ЕБВ у країнах, що розвиваються, та в економічно розвинених країнах. У перших інфікування збудником відбувається в ранньому дитячому віці (до 3 років), у других – приблизно в 1/3 випадків – в підлітковому або ранньому дорослому віці. Інфікування в ранньому дитячому віці найчастіше не супроводжується клінічними проявами та відбувається безсимптомно. Або ж захворювання перебігає як респіраторна вірусна інфекція, тобто з неспецифічними проявами, які практично не відрізняються від таких при інших дитячих інфекційних хворобах; рідше – у вигляді ІМ. При інфікуванні ЕБВ в підлітковому та старшому віці більш ніж у 50% випадків відзначаються прояви типового ІМ.

У 1964 році ЕБВ вперше виявили під електронним мікроскопом в клітинах культури лімфоми Беркитта вчені Майкл Ентоні Епштейн (Michael Anthony Epstein) та Івонна Барр (Yvonne Barr). Через чотири роки, в 1968 році було показано роль ЕБВ як етіологічного фактора при гетерофіль-позитивному² ІМ. У 1970 році було виявлено ДНК ЕБВ в тканинах хворих на назофарингеальну карциному, у 1980-х роках – асоціацію ЕБВ з неходжкінської лімфомою і волосатою лейкоплакією язика у хворих з ВІЛ-інфекцією. Відтоді ДНК ЕБВ виявляли в тканинах при різних онкологічних захворюваннях, включаючи Т-клітинні лімфоми і хворобу Ходжкіна. Таким чином, було доведено, що ЕБВ може призводити до неопластичної трансформації клітин людини. Накопичені за минулий період знання свідчать про колосальну роль ЕБВ

в розвитку інфекційної, онкологічної та імунологічної патології людини. Натепер доведено роль ЕБВ в розвитку низки злоякісних пухлин, аутоімунних захворювань, СХВ і патології нервової системи (енцефаліт, менінгіт, мієліт, полірадікулонейропатія). Протягом останнього десятиліття встановили етіологічну роль ЕБВ у розвитку СХВ і СХВ-подібних синдромів. Також встановлено можливість вертикальної трансмісії збудника з розвитком вродженої ЕБВ-інфекції. Ряд зарубіжних і вітчизняних дослідників виділяють пухлинні і непухлинні форми ЕБВ-інфекції, при яких вірус відіграє роль етіологічного фактора.

Захворювання, асоційовані із ЕБВ:

ЕБВ в В-клітинах:

- інфекційний мононуклеоз;
- Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром (синдром Дункана);
- хронічна активна ЕБВ;
- хвороба Ходжкіна;
- лімфома Беркитта;
- лімфопроліферативне захворювання;

ЕБВ в інших клітинах:

- назофарингеальна карцинома;
- карцинома шлунка;
- назальна Т/НК-клітинна³ лімфома;
- Т-клітинна лімфома
- волосата лейкоплакія рота, язика
- пухлини гладеньких м'язів у пацієнтів після трансплантації.

При ЕБВ-асоційованих захворюваннях виявляють експресію генів EBNA-1, EBNA-2, EBNA-3, LMP-1, LMP-2, EBER (**табл. 4**).

Наслідками первинної ЕБВ інфекції, за даними різних авторів, є одужання, безсимптомне вірусноносійство, латентна інфекція, реактивація інфекції, хронічна ЕБВ-інфекція, лімфопроліферативні захворювання, аутоімунні захворювання, СХВ, розрив селезінки та ін.

Хронічна ЕБВ-інфекція, згідно з власними й літературними даними, розвивається у 20-45% осіб після перенесеної первинної гострої ЕБВ інфекції і належить до найбільш актуальних проблем сучасної педіатрії та інфектології, що пов'язано зі значним епідемічним поширенням захворювання, тривалим перебігом із періодичною реактивацією інфекційного процесу, можливістю розвитку ускладнень і несприятливих наслідків (онкозахворювання, аутоімунна патологія, СХВ та ін.), труднощами в діагностиці, браком уніфікованих схем лікування. Клінічна картина хронічної ЕБВ інфекції настільки поліморфна, що на її підставі встановити діагноз майже неможливо. У практичному сенсі перспективи дослідження цього виду патології з'явилися тільки із впровадженням в клінічну практику методів діагностики за допомогою полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу. Вірус може бути виявлений

² Форма ІМ, за якої у хворих виявляють гетерофільні антитіла – ІgM-антитіла, що не зв'язують вірусні білки (прим. ред.).

³ Пухлини, що походять із зрілих Т-лімфоцитів і НК-клітин (англ. Natural killer cells) – прим. ред.

Таблиця 4. Приклади експресії генів при латентній ЕБВ інфекції (Cohen J.I., NEJM 2000)

Латентність, тип	Гени						Захворювання
	EBER	EBNA-1	EBNA-2	EBNA-3	LMP-1	LMP-2	
1-й	+	+	-	-	-	-	Лімфома Беркітта
2-й	+	+	-	-	+	+	Назофарингеальна карцинома, хвороба Ходжкіна
3-й	+	+	+	+	+	+	Інфекційний мононуклеоз, лімфопроліферативне захворювання
Інші	+	+/-	-	-	-	+/-	Носійство

практично у будь-якому біоматеріалі, але найбільш часто – в слині і крові.

Клінічна картина хронічної інфекції, викликані ЕБВ у дітей та дорослих, характеризується наявністю тривалих симптомів інтоксикації, лімфаденопатії, гепатоспленомегалії, тонзиліту, аденоїдиту, у частини хворих – інтерстиціальної пневмонії, увеїту, гепатиту, патології нервової системи та іншими проявами.

Стосовно дітей є лише окремі роботи, присвячені опису нечисленних груп хворих із хронічною ЕБВ-інфекцією.

Перебіг хронічної ЕБВ-інфекції – фазовий і тривалий. Необхідно враховувати, що поліморфна клінічна картина хронічної ЕБВ-інфекції найчастіше представлена симптомами загального характеру, у зв'язку з чим непідготовлений лікар первинної ланки направляє хворого не до інфекціоніста, а до терапевта, невропатолога, ендокринолога і т.д. Внаслідок цього специфічні методи дослідження не призначають, діагноз не встановлюється, адекватна терапія не призначається.

Клінічна картина при ЕБВ-асоційованому гемофагоцитарному синдромі подібна до такої при хронічній активній ЕБВ інфекції, відрізняючись розвитком анемії або панцитопенії.

ЕБВ-асоційовані лімфопроліферативні захворювання (ЛПЗ):

- з лімфоїдної тканини – лімфома Беркітта, В-клітинні лімфобластні лімфоми, Т-клітинні лімфоми, хвороба Ходжкіна (лімфогранулематоз), НК-лімфома;
- з епітеліальної тканини – назофарингеальна карцинома, карцинома привушних слинних залоз, карцинома шлунка, волохата лейкоплакія язика;
- з інших тканин – лейкоміосаркома.

Ятрогенна імуносупресія у пацієнтів після трансплантації органів може призвести до розвитку так званого *посттрансплантаційного ЛПЗ (ПЛПЗ)*, яке проявляється в різних варіантах – від поліклональної гіперпластичної лімфоїдної до моноклональної неопластичної проліферації. Переходу гіперплазії в пухлину сприяє порушення регуляції онкогенів і пухлинних супресорних генів. Частота розвитку ПЛПЗ залежить від типу операції: при трансплантації нирок або кісткового мозку ймовірність ПЛПЗ становить менше 2%, а при пересадці інших органів (серця, кишечника і т. д.) – 5-20%.

Розвиток пухлин у лімфовузлах трапляється при ПЛПЗ в 2 рази рідше, ніж в інших органах (легенях, ЦНС, шлунково-кишковому тракті). Усі вони частіше пов'язані з В-клітинною проліферацією і значно рідше – з Т- і НК-клітинною.

Високою є ймовірність розвитку ЕБВ-асоційованих лімфом *при первинних імунodefіцитах*: Х-зчепленому лімфопроліферативному синдромі (синдромі Дункана), синдромі Віскотта – Олдрича, а також при атаксії-телеангіектазії і тяжких комбінованих імунodefіцитах. Х-зчеплений лімфопроліферативний синдром (ХЛПС, синдром Дункана) належить до групи спадкових захворювань, які проявляються у осіб чоловічої статі після інфікування ЕБВ. Прогноз захворювання дуже несприятливий, більше 70% хворих помирають, не доживши до 10-річного віку. У тих, хто вижив, часто розвивається тяжка гіпогаммаглобулінемія, лімфобластна лімфома, рідше – апластична анемія та некротичний васкуліт з ураженням артерій та великокаліберних судин.

На фоні СНІДу можливий розвиток різних варіантів ЛПЗ, пов'язаних із ЕБВ. До них належать імунобластні лімфоми, лімфома Беркітта, оральна «волохата» лейкоплакія, саркома Капоші.

Автоімунні захворювання, асоційовані із ЕБВ: системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, синдром Шегрена, агранулоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, автоімунний гепатит, гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит, васкуліт, розсіяний склероз, виразково-некротичний ентероколіт, синдром Альцгеймера та ін.

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) – це інфекційне захворювання, яке викликає герпесвірус 5-го типу (ЦМВ, ВГЛ-5). Воно характеризується різноманітними клінічними формами (від безсимптомних до генералізованих) та морфологічно проявляється утворенням у різних органах гігантських клітин (цитомегалів) із типовими внутрішньоклітинними включеннями.

Перші відомості про ЦМВІ з'явилися в 1882 р., коли німецький патологоанатом Х. Рібберт (H. Ribbert) під час цитоскопії осадів слини та сечі вперше виявив характерні для цієї інфекції клітини – цитомегали. Ці трансформовані клітини мають велике ядро з вузьким обідком цитоплазми, через що отримали назву «пташине око» або «совине око». У 1921 р. Е. Гудпасчер і Ф. Тальбот (E. Goodpasture & F. Talbot) встановили специ-

фічність гігантоклітинного метаморфозу і запропонували назвати захворювання цитомегалією. Збудник ЦМВІ вперше виділили в 1956 р. М. Сміт і В. Роу (М. Smith & W. Rowe). У 1967 р. ЦМВІ як окрему нозологічну одиницю було внесено до міжнародної номенклатури ВООЗ.

ЦМВІ належить до найбільш поширених захворювань людини. Результати досліджень вказують на те, що більшість населення земної кулі мали контакт з ЦМВ. Частота виявлення антитіл анти-ЦМВ збільшується з віком. Вони виявляються у 30-70% дітей віком до 2 років, у 50-80% осіб віком 15-19 років і практично у 100% населення після 50 років. Інфікованість ЦМВ вища в країнах, які розвиваються, та серед населення з низьким рівнем життя. В Африці частка серопозитивних дітей дошкільного віку сягає 95-100%, водночас у Великій Британії та США вона становить приблизно 20%. ЦМВ може передаватися практично з усіма біологічними субстратами та виділеннями: кров'ю, слиною, сечею, ліквором, вагінальним секретом, спермою, амніотичною рідиною, грудним молоком. Розрізняють вроджену та набуту форму ЦМВІ. Найбільш типовим симптомокомплексом клінічної картини вродженої ЦМВІ є: тромбоцитопенічна пурпура (76%), жовтяниця (67%), гепатоспленомегалія (60%), мікроцефалія (53%), гіпотрофія (50%), недоношеність (34%), гепатит (20%), енцефаліт, хоріоретиніт, пневмонія, нефрит. У дітей старшого віку ЦМВІ у 99% випадків має перебіг у субклінічній формі. Найчастішим проявом набутої ЦМВІ у дітей після 1 року є мононуклеозоподібний синдром.

Людський герпесвірус 6 типу – це антропонозне вірусне захворювання, яке характеризується поліморфізмом клінічних проявів. Шостий член сімейства людських herpesvirus, людський herpesvirus-6 (HHV-6) є причиною розеоли. Інфікування цим вірусом, як і іншими членами сімейства герпесвірусів, супроводжується різноманітними проявами і має велике значення для дітей і дорослих. Перший опис розеоли згадується в підручнику «Практичний Трактат Хвороб Дітей» (J.F. Meigs & W. Pepper's, 1870), де її названо «літньою» або «осінньою розеолою». У цьому підручнику екзантемну хворобу було описано як «озноб, що чергується з жаром, із втратою сили й духу, головним болем, невгамовністю, інколи легким маренням і легкими конвульсивними феноменами» і рожевий висип – як «нерегулярний, циркулярний, схожий на великі латки, спочатку червоного кольору, який швидко змінюється на насичений рожевий». У 1910 р. Дж. Загорські (J. Zahorsky) описав перші випадки розеоли, а в 1941 році Б. Бріз (B. Breese) провів перше вивчення випадків розеоли. Епідеміологія і клінічний опис випадків розеоли з його практики дуже схожі на подальші описи інфекції HHV-6. Десятиліттям пізніше К.Х. Кемпе зі співавт. (С.Н. Kempe et al., 1950) описали передачу збудника розеоли через кров від одного немовляти до іншого і у мавп –

через кров і носовий секрет. HHV-6 був спочатку відкритий С.З. Салахуддіном зі співавт. (S.Z. Salahuddin et al.) в 1986 році у дорослих хворих з лімфоретикулярними захворюваннями і у заражених людським вірусом імунодефіциту (HIV/ВІЛ). Двома роками пізніше К. Яманіші зі співавт. (К. Yamanishi et al., 1988 рік) ізолювали цей же вірус з крові чотирьох немовлят із вродженою розеолою. Хоча цей новий вірус було знайдено спочатку у В-лімфоцитах дорослих імуноскомпрометованих хворих, згодом було відзначено, що він має первинну спорідненість з Т-лімфоцитами, і оригінальне ім'я – людський В-лімфотропний вірус – було змінено на HHV-6.

Дослідження показали, що інфекція значно поширена серед людей. Від 60 до 96% здорових дорослих є серопозитивними. Особливо високий відсоток серопозитивних серед ВІЛ-інфікованих, а також серед хворих на гемобластози.

Серологічні дослідження HHV-6 показали поширеність випадків HHV-6 інфекції у всіх країнах. Набута інфекція виявляється зазвичай на першому або другому році життя, і, відповідно, близько 95% дорослих мають антитіла.

Набута інфекція HHV-6 трапляється переважно у дітей 6-18 місяців життя, в середньому у віці 9 місяців. Інфекція активно виявляється протягом декількох місяців і корелює зі зниженням вмісту материнських антитіл. К.Б. Холл зі співавт. (С.В. Hall et al., 2004 рік) провели проспективні дослідження більш ніж у 5000 дітей в м. Рочестер (Нью-Йорк, США) і показали, що спочатку практично всі немовлята мають пасивні материнські антитіла, вміст яких надалі знижується, досягаючи найнижчого рівня до 4 місяців. Потім кількість серопозитивних немовлят швидко зростає до віку 18 місяців. Майже всі діти інфікуються у віці до 3 років і зберігають імунітет на все життя. Хоча сероепідеміологічні дослідження показали деякі варіації серопозитивності до HHV-6 у різних географічних районах. Найбільш показовим є те, що інфекція HHV-6, набута в дитячому віці, зумовлює високу частоту серопозитивності у дорослих. У США та інших розвинутих країнах майже всі дорослі є серопозитивними.

У дітей раннього віку можуть бути наявними не лише прояви розеоли, HHV-6 може також бути причиною лихоманки, токсикозу, судом.

Приблизно у 20% немовлят віком 6-12 місяців і у 10% дітей перших 2 років життя діагностується первинна інфекція HHV-6.

У переважній більшості інфікованих HHV-6 формується латентна інфекція. Проте описані захворювання і клінічні синдроми, які пов'язують з етіологічним чинником HHV-6. Найчастіше з HHV-6 пов'язують розвиток раптового висипу, мононуклеозоподібного синдрому і гострого гарячкового захворювання.

Реактивація HHV-6 і розвиток захворювання пов'язані з рівнем імуносупресії. Ризик реактивації HHV-6 зростає, якщо інфекція поєднується

ся з іншими герпесвірусами, особливо з ЦМВ. Виявлення реактивації HHV-6, так само як і HHV-7, корелює з рівнем вірусного навантаження і ЦМВ-інфекцією.

Асоціація або взаємодія між інфекціями HHV-6 і ВІЛ теж має значення. Дослідження *in vitro* показали, що HHV-6 може бути кофактором при ВІЛ-інфекції, оскільки він стимулює його реплікацію. Клінічні дослідження показали, що у хворих з ВІЛ-інфекцією виявляється віремія HHV-6, яка корелює з вірусним навантаженням ВІЛ.

HHV-6 пов'язують з цілою низкою інших захворювань. Деякі вчені передбачають, що HHV-6 може бути причиною розвитку СХВ. Інші дослідники пов'язують HHV-6 із розсіяним склерозом, синдромом поліорганної недостатності, рожевим лишаєм, гепатитом, вірусним гемофагоцитозом, лімфомами, ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою, синдромом підвищеної чутливості до лікарських препаратів (особливо до антибіотиків), гістиоцитарним некротичним лімфаденітом, фульмінантним енцефаломієлітом при первинному інфікуванні осіб з тяжкими імунодефіцитами, хворобою Крона, синдромом Шегрена, аутоімунним тиреоїдитом.

Герпесвіруси людини 7 та 8-го типів – нові члени сімейства герпесвірусів. Обидва віруси були відкриті в 1990-х роках. Вони кардинально відрізняються за своїми властивостями, а викликані ними захворювання не схожі між собою. **Герпесвірус людини типу 7** дуже схожий на герпесвірус людини типу 6 – також викликає раптову екзантему, поширену дитячу інфекцію. Герпесвірус людини типу 8 викликає саркому Капоші – захворювання, яке рідко виявляється у дітей, але поширене серед ВІЛ-інфікованих. Вперше герпесвірус людини типу 7 виділили у здорових осіб із Т-лімфоцитів CD4+ в 1990 році Л.М. Френкель зі співавт. (L.M. Frenkel et al.), які відзначили при роботі з активованими Т-клітинами незвичайний цитопатичний ефект. Подальші роботи цих та інших дослідників характеризували HHV-7 як член сімейства герпесвірусів, найбільш подібний до HHV-6.

HHV-7 є поширеною інфекцією дитячого віку. Вірус виділяється в слині у 95% дорослих, що свідчить про високий рівень інфікованості і схильність HHV-7 до персистенції. Первинну інфекцію HHV-7 з маніфестними клінічними проявами вивчено недостатньо. Описано декілька випадків первинної інфекції HHV-7 з проявами висипу або рецидивуючої розеоли. Герпесвірус людини типу 7 викликає до 10% випадків раптової екзантеми. Більш вивчені прояви реактивації HHV-7. Взаємодія HHV-7 з іншими герпесвірусами не дає змоги оцінити роль самого HHV-7, особливо в імуноскомпроментованих пацієнтів. Реактивація HHV-7 зазвичай поєднується з активацією HHV-6 і ЦМВ.

У ВІЛ-інфікованих хворих спостерігається реактивація HHV-7. Вплив ВІЛ на перебіг HHV-7 інфекції до кінця не вивчений. Як HHV-7, так і ВІЛ заражають Т-клітини, використовуючи рецептори

CD4+. Додавання HHV-7 до заражених ВІЛ клітин *in vitro* приводить до зменшення реплікації ВІЛ.

HHV-7 асоціюється з синдромами, подібними до проявів інфекції вірусом Епштейна – Барр (мононуклеоз, хронічна інфекція EBV), гепатиту, енцефаліту, лімфопроліферативних захворювань, СХВ.

У 1872 році М. Капоші (M. Kaposi) в Угорщині вперше описав агресивну пігментовану ідіопатичну саркому шкіри. Ця пухлина сьогодні добре відома, як саркома Капоші. У Сполучених Штатах і Західній Європі захворювання зустрічалось рідко, його частота становила менше 0,06 на 100 000 осіб, поки не виникла епідемія СНІДУ. Але вже на початку 80-х років ХХ століття з'явилися повідомлення про високу частоту виявлення саркоми Капоші у гомосексуалістів, збільшення цього показника до 15-20% у ВІЛ-інфікованих. Хоча протягом деякого часу підозрювалося, що етіологія саркоми Капоші є вірусною, асоціацію з **HHV-8** було встановлено Я. Чангом зі співавт. (Y. Chang et al.) у 1994 році. Вони ідентифікували два нових фрагменти ДНК, отриманої з пухлинної тканини, які були гомологічні γ -герпесвірусам. Результати серо-епідеміологічних досліджень свідчать про високі рівні захворюваності на саркому Капоші в Африці, особливо Центральній; низькі рівні – в США, Японії, і в деяких північних Європейських країнах і середні показники – в більшості середземноморських країн. У донорській крові рівень HHV-8 в різних регіонах Африки перевищує 50% і є низьким (0,2%) в Японії. Основна група ризику для цієї інфекції – це гомосексуалісти, в яких частота виявлення антитіл до HHV-8 становить близько 40%. Первинна інфекція в імунокомпетентних дітей виявляється рідко в регіонах з низькою поширеністю HHV-8 серед дорослих. У багатьох Африканських країнах з високим рівнем інфікованості населення діти часто є серопозитивними. Описано первинну інфекцію у здорових дітей в Єгипті, яка перебігала у вигляді гострого захворювання з лихоманкою, макуло-папульозною висипкою, фарингітом. Проте HHV-8 виявляється, перш за все, у хворих із саркомою Капоші, деякими лімфомами, хворобою Кастельмана і при пошкодженнях шкіри в реципієнтів трансплантатів. Роль HHV-8 при цих захворюваннях підтверджується результатами досліджень, які вказують на те, що виявлення HHV-8 у лімфоцитах периферичної крові передуює розвитку цих захворювань і прогнозує їх ризик.

Нині використовують два терміни для визначення **астенічних станів**: термін «синдром хронічної втоми» (Chronic fatigue syndrome), що використовується переважно в іноземній літературі, і більш поширений в нашій країні термін «астенічний (астено-вегетативний, тому що супроводжується психовегетативними розладами) синдром». Згідно з МКХ-10, такий стан слід називати *післявірусний синдром стомлюваності* (G93.3). На жаль, точних даних щодо поширеності СХВ серед дитя-

чого населення України немає. Проте вважається, що останніми роками кількість випадків цієї патології значно збільшилася не лише в Україні, а й в усьому світі. За зведеними даними різних авторів, поширеність СХВ у популяції коливається в межах 1-10% (С.Н. Kim et al., 2005). Вважають, що це пов'язано з прискореними темпами життя, урбанізацією, економічною та екологічною нестабільністю, підвищеною вимогливістю батьків до дитини та іншими факторами.

СХВ як самостійне захворювання був виділений порівняно недавно, в 1988 році. Є декілька груп критеріїв, на підставі яких виставляється діагноз:

- постійна втома і зниження працездатності на 50% і більше;
- немає інших захворювань, які можуть викликати втому;
- субфебрильна температура (37°C);
- збільшення лімфатичних вузлів (шийних, потиличних, пахвових);
- порушення сну, нічна пітливість, міалгії, артралгії;
- зниження пам'яті, уваги;
- швидка зміна маси тіла;
- зниження апетиту.

Якщо протягом півроку і більше наявні декілька вказаних ознак, то можна запідозрити СХВ, викликаний HHV-6 типу, HHV-7 типу, ЕБВ. Слід зазначити, що діагноз СХВ виставляється зазвичай як діагноз виключення: після повного обстеження пацієнта і виключення у нього таких патологій, як ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання, різні захворювання крові, психіатричні і нервові хвороби.

Під нашим спостереженням перебувало 67 дітей які перенесли гостру форму Епштейна – Барр вірусної інфекції у вигляді ІМ у віці від 4 до 15 років (4-7 років – 5 [7,5%], 8-11 років – 20 [29,8%], 12-15 років – 42 [62,7%]), з них хлопчиків – 25 (37,3%), дівчаток – 42 (62,7%). У 65 дітей (97%) при госпіталізації стан був середньотяжким, у 2 дітей (3%) – тяжким. До стаціонару 23 дитини (34,3%) потрапили на 8-11-й день від появи перших симптомів основного захворювання, 32 дитини (47,8) – на 7-4-й день, 12 дітей (17,9%) – на 1-3-й день від початку основного захворювання. Супутніми патологіями у 10 дітей (14,9%) були гостра респіраторна інфекція (без виділення збудника), у 4 дітей (6%) – гострий бронхіт, у 3 дітей (4,5%) – кандидоз ротової порожнини. Несприятливий преморбідний фон був у 7 дітей (10,4%) у вигляді хронічного тонзиліту, хронічного бронхіту, дискінезії жовчовивідних шляхів.

Усім дітям проводилося серологічне обстеження, дослідження стану вегетативного гомеостазу, психологічні тести, оцінювання функціональних резервів.

Серологічні дослідження показали, що ранню первинну інфекцію було виявлено у 21 дитини (31,3%), пізню первинну інфекцію – у 16 дітей (23,9%), хронічна активна форма – у 30 дітей

(44,8%). У 22 (32,8%) дітей спостерігалася інфекція вірусом Епштейна – Барр, поєднана з хронічною цитомегаловірусною інфекцією; у 45 (67,2%) – ізольована Епштейна – Барр вірусна інфекція.

У результаті опитування дітей та батьків було визначено, що в більшості (77%) дітей з Епштейна – Барр вірусною інфекцією було виявлено клініко-лабораторні ознаки астеничного синдрому. При обстеженні дітей спостерігалися когнітивні (51%), емоційно-лабільні (77%), вегетативні (63%), соматичні розлади (23%) у вигляді швидкої втомлюваності – у 86,6% (58 дітей), нестійкості емоційного фону – у 67,2% (45 дітей), підвищеної тривожності – у 64,2% (43 дітей), нестійкості уваги – у 77,6% (52 дітей), схильності до відволікання – у 52,2% (35 дітей), порушення сну – у 29,9% (20 дітей), зниження пам'яті – у 44,8% (30 дітей) та різноманітні соматичні прояви у вигляді загальної слабкості – у 80,6% (54 дітей), частого головного болю – у 35,3% (24 дітей), зниження апетиту – у 92,5% (62 дітей), розладів випорожнення – у 23,9% (16 дітей). Індекс Кердо, таблиця А.М. Вейна і співавт. та коефіцієнт Хільденбрандта дали змогу визначити наявність внутрішньосистемної дистонії у дітей з Епштейна – Барр вірусною інфекцією. У більшості досліджених – 62,7% (42 дитини) – переважали симпатичні впливи, у 34,3% (23 дітей) – парасимпатичні, у 3,0% (2 дітей) – ейтонія. Вегетативну реактивність визначали за допомогою око-серцевого рефлексу (Дан'їні – Ашнера), у більшості пацієнтів – 64,2% (43 дітей) – вегетативна реактивність була зниженою, у 11 дітей (16,4%) – нормальною, у 13 дітей (19,4%) – підвищеною. Клінортостатична проба показала гіперсимпатикотонічний тип вегетативної реактивності у 42 дітей (62,7%), у 11 (16,4%) дітей був асимпатикотонічний тип вегетативної реактивності, тоді як 14 (20,9%) мали нормальну вегетативну реактивність.

За допомогою тестів на виявлення розладів короткочасної і довготривалої пам'яті було визначено, що рівень короткочасної пам'яті у більшості пацієнтів середній 50,7% (34 дитини), високий у 10,5% (7 дітей), низький у 38,8% (26 дітей). Рівень довготривалої пам'яті високий у 41,8% (28 дітей), середній у 46,3% (31 дітей) і низький у 11,9% (8 дітей).

Для оцінки емоційних розладів використовувався адаптований варіант кольорного тесту Люшера. При проведенні тестування враховувалися такі показники: перший та останній кольори в кольорному ряду, коефіцієнт сумарного відхилення від автогенної норми, показник вегетативного коефіцієнта, коефіцієнт тривожності та напруження. Таким чином, було виявлено статистично значиме відхилення переважно обраної кольорної гами від автогенної норми 77,6 % (52 дітей). У переважній більшості дітей тест показав наявність стресу 41,8% (28 дітей), депресію виявлено у 14,9% (10 дітей), тривожність – у 43,3% (29 дітей).

Оцінка функціонального резерву за величиною адаптаційного потенціалу показала, що у 35 дітей

(52,2%) відзначається напруження механізмів адаптації, у 15 дітей (22,4%) – незадовільна адаптація, у 17 дітей (25,4%) – задовільна адаптація. При проведенні доплерографії церебральних артерій з'ясувалося, що більшість дітей (80%) мали порушення.

ГВІ є актуальною медико-соціальною проблемою педіатрії, яка потребує від лікарів різних спеціальностей знань щодо клінічних проявів різних форм інфекції та епідеміологічно-клінічних особливостей кожного типу герпесвірусів у дітей.

Список літератури

1. Богадельников И.В. Роль герпесвирусной инфекции в организме человека / И.В. Богадельников // *Сучасні медичні технології*. – 2009. – № 3. – С. 57–61.
2. Зуев В.А. Медленные вирусные инфекции / В.А. Зуев. – 1988.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. – 2-е изд., перераб. и доп; под ред. В. А. Исакова. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.: ил.
4. Лавров В. Ф. Естественный иммунитет и герпетическая инфекция / В. Ф. Лавров [и др.] // *Вопросы вирусологии*. – 2006. – Т. 51, № 3. – С. 3-9.
5. Бутенко З.А. Современные представления о вирусном онкогенезе: фундаментальные и прикладные аспекты / З.А. Бутенко, А.А. Фильченков // *Экспериментальная онкология*. – 2000. – № 2. – С. 239-245.
6. Марков И.С. Диагностика и лечение герпетических инфекций и токсоплазмоза: сб. ст. / И.С. Марков. – К.: АртЭк, 2002. – 192 с.
7. Гариб Ф.Ю. Иммунная память при аутоиммунных заболеваниях / Ф.Ю. Гариб, А.П. Ризопулу // *Аллергология и иммунология*. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 449-453.
8. Долгих Т.И. Современная лаборатория: диагностический потенциал и мониторинг актуальных инфекционных заболеваний: пособие для врачей / Т.И. Долгих. – Омск, 2010. – 56 с.
9. Боковой А.Г. Роль герпесвирусных инфекций в формировании контингента часто болеющих детей / А. Г. Боковой // *Детские инфекции*. – 2007. – № 3. – С. 3-7.
10. Длин В.В. Патогенетическое значение персистирующей вирусной инфекции при гломерулонефрите у детей в обосновании противовирусной и иммуномодулирующей терапии: автореф. дис.... д-ра мед. наук / В.В. Длин. – М., 1993. – 48 с.
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.
12. Crawford D.H. Biology and disease associations of Epstein-Barr virus / D.H. Crawford // *Philos Trans R Soc Lond B Biol sci*. – 2001. – V. 356, № 1408. – P. 461-473.
13. Cunha V.A. Infectious mononucleosis / V.A. Cunha // *Medscape*. – 2013. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/222040-overview>. – 08.05.2013.
14. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции (вопросы диагностики и врачебной тактики) / Г.Б. Безнощенко, Т.И. Долгих, Г.В. Кривчук. – М.: Медицинская книга; Н.Новгород: НГМА, 2006. – 88 с.
15. Friedrichs C.J. Evaluation of antiviral activity against human herpesvirus 8 (HHV-8) and Epstein-Barr virus (EBV) by a quantitative real-time PCR assay / C.J. Friedrichs, G. Neyts, G. Gaspar, E. De Clercq, P. Wutzler // *Antiviral Res*. – 2004. – № 62. – P.121-123.
16. Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний / Е.Б. Блохина // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 65-70.
17. Марценковский И.А. Астенический синдром. Континуум состояний: от психического и физического истощения до хронической слабости и астенической несостоятельности // *Здоровье Украины* – 2011.
18. CDC, Chronic Fatigue Syndrome (CFS), Symptoms. Cdc.gov. Retrieved 2011-01-28.