

Е.В. Мелехина¹, А.Д. Музыка¹, М.Ю. Калугина², О.Л. Чугунова³, А.В. Горелов¹,
А.С. Акопян⁴, А.С. Ильинская⁴

ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6-го ТИПА, У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора,
²ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» РАМН,
³ГБОУ ВПО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова»
МЗ РФ, ⁴ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва, РФ

E.V. Melehina¹, A.D. Muzyka¹, M.Y. Kalugina², O.L. Chugunova³, A.V. Gorelov¹,
A.S. Akopyan⁴, A.S. Ilinskaya⁴

COURSE OF INFECTION CAUSED BY HERPES VIRUS TYPE 6 IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY DISEASES

¹Central Research Institute of Epidemiology; ²Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology
named after N.F. Gamalei; ³Pirogov Russian National Research Medical University;
⁴G.N. Speranskii Municipal Children Hospital № 9, Moscow, Russia

Проанализировано течение острой респираторной инфекции (ОРИ) у 2121 ребенка, поступивших в инфекционное отделение ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского г. Москвы за период с сентября 2013 по август 2014 гг. Различные формы герпесвирусных инфекций (ГВИ) выявлены у 523 (57% обследованных на ГВИ) пациентов с ОРИ. Инфекция ВГЧ-6 диагностирована у 31,5% среди всех ГВИ, преимущественно в активной форме (82%). У 31 ребенка проведено типирование ВГЧ-6 на подтипы А и В. Чаще выявлялся ВГЧ-6А. Показаны клинические особенности течения инфекции ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. Проведена оценка эффективности существующих схем терапии инфекции ВГЧ-6. Рекомбинантный интерферон- α 2-b с таурином (Генферон® лайт 125 000 МЕ и 250 000 МЕ) эффективен в отношении ВГЧ-6 и может быть применен в комплексном лечении как острых, так и обострения хронических форм ВГЧ-6А- и ВГЧ-6В-инфекции у детей с ОРИ.

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции, вирус герпеса человека 6-го типа, ВГЧ-6А, ВГЧ-6В, рекомбинантный интерферон- α 2-b с таурином, острые респираторные инфекции, дети.

The article provides analysis of acute respiratory infection (ARI) course in 2121 children treated in infectious department of G.N. Speranskii Municipal Children Hospital № 9, Moscow, from September 2013 to August 2014. Various forms of herpesvirus infections (GVI) were detected in 523 patients (57% of examined for GVI) with ARI. HHV-6 infection was detected in 31,5% of all the GVI, mainly in active form (82%). HHV-6 was typed into subtypes A and B in 31 children. HHV-6A was detected more often. The article describes clinical features of HHV-6A and HHV-6B infection course, evaluates effectiveness of HHV-6 existing treatment regimens. Recombinant IFN- α 2-b with taurine (Genferon® lite 125 000 and 250 000 IU) is effective against HHV-6 and can be used in treatment of both acute and chronic forms of HHV-6A and HHV-6B infections in children with ARI.

Keywords: herpes virus infection, human herpes virus type 6, HHV-6A, HHV-6B, recombinant interferon- α 2-b with taurine, acute respiratory infections, children.

Контактная информация:

Мелёхина Елена Валериевна – к.м.н., доц.,
старший научный сотрудник клинического отдела
инфекционной патологии ЦНИИ
Эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: Россия, 111123, г. Москва,
ул. Новогиреевская, 3а
Тел.: (495) 672-11-58, E-mail: e.melekhina@mail.ru
Статья поступила 26.02.16,
принята к печати 29.02.16.

Contact Information:

Melehina Elena Valerievna – Ph.D., associate
professor, senior researcher of Infectious Pathology
Clinical Department, Central Research Institute
of Epidemiology
Address: Russia, 111123, Moscow,
Novogireevskaya str., 3a
Tel.: (495) 672-11-58, E-mail: e.melekhina@mail.ru
Received on Feb. 26, 2016,
submitted for publication on Feb. 29, 2016.

Вирус герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6) является широко распространенным β -герпес-вирусом, который обладает широким клеточным тропизмом, способен к длительной персистенции в организме человека [1]. На сегодняшний день доказано, что ВГЧ-6 существует в двух различных вариантах: ВГЧ-6А и ВГЧ-6В. Согласно новой международной классификации, принятой в 2012 г., вирус герпеса человека 6А типа (ВГЧ-6А) и вирус герпеса человека 6В типа (ВГЧ-6В) являются самостоятельными таксономическими единицами. Вирусы различаются по эпидемиологии, строению, последовательности нуклеотидов, вызванная ими инфекция – по времени инфицирования, клиническим проявлениям [2]. ВГЧ-6В описан как более нейровирулентный [3]. Вирусы обладают различной чувствительностью к терапии, в частности, к интерферонам (ИФН) [4].

Заметное отличие инфекции ВГЧ-6 от других герпесвирусных инфекций (ГВИ) человека заключается в способности его генома к ковалентной интеграции в субтеломерные области клеточных хромосом (хромосомно-интегрированный ВГЧ-6) примерно у 1% населения [5]. Диагностика ВГЧ-6 инфекции осуществляется как серологическими, так и прямыми методами (в т.ч. количественное определение вирусной ДНК в крови и других средах с помощью ПЦР в реальном времени). Часто активная ВГЧ-6 инфекция протекает бессимптомно. Однако вирус может быть причиной серьезных заболеваний, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом [1, 6, 7].

Установить роль ВГЧ-6 в развитии многих острых и хронических заболеваний человека сложно из-за повсеместной распространенности вируса, хронизации инфекции, существования двух различных вариантов вируса и ограниченных возможностей диагностики. Противовирусные препараты являются эффективными в отношении активной ВГЧ-6 инфекции, но показания к применению и режимы дозирования у детей до сих пор официально не утверждены.

Целью настоящего исследования было изучение особенностей течения инфекции ВГЧ-6 у детей, госпитализированных в инфекционное отделение с признаками острого респираторного заболевания (ОРЗ).

Задачи исследования: 1) оценить частоту встречаемости маркеров инфекции ВГЧ-6 у детей, госпитализированных с острой респираторной инфекцией (ОРИ) за период с сентября 2013 по август 2014 гг.; 2) выявить клинические особенности течения инфекции ВГЧ-6 типов А и В; 3) оценить эффективность проводимой в стационаре терапии детей с инфекцией ВГЧ-6 с включением препарата Генферон® лайт.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано течение ОРИ у всех детей, поступивших в инфекционное отделение ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского г. Москвы за период с сентября 2013 по август 2014 гг.

Всего был обследован 2121 ребенок: 1145 (54%) мальчиков и 976 (46%) девочек в возрасте от 2 месяцев до 17 лет, из них детей в возрасте до 3 лет – 1103 (52%), 3–7 лет – 742 (35%), старше 7 лет – 276 (13%). Наибольшее количество поступлений зарегистрировано в октябре и марте (228 детей – 11% и 205 – 10% соответственно), наименьшее – в июне и августе (132 – 6% и 65 – 3% соответственно).

Все дети были обследованы по стандартному плану: осмотр и физикальное исследование, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки.

С целью диагностики ГВИ (вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го, 2-го типов, вирус Эпштейна–Барра (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), ВГЧ-6) проводили полимеразную цепную реакцию (ПЦР) крови и материала мазка из ротоглотки в режиме реального времени, а также серологическое исследование крови с целью выявления антител классов IgM, IgG методом иммуноферментного анализа (ИФА) (Вектор-Бест, г. Новосибирск). Обследование на ГВИ проводили детям, имевшим аденотонзиллярную патологию, рецидивирующие инфекции органов респираторного тракта, гепатолиенальный синдром, фебрильные судорожные приступы.

Острая первичная инфекция ВГЧ-6 выставлялась при наличии виремии $2 \text{ Ig}/10^5$ клеток и более при повышении уровня IgM, а также отсутствии IgG. Хроническая персистирующая инфекция определялась при повышении уровня IgG в 2,5 раза и более, у пациентов с виремией $3 \text{ Ig}/10^5$ клеток и более – реактивированная, менее $3 \text{ Ig}/10^5$ клеток – не реактивированная. Незначительное повышение уровня IgG (менее чем в 2,5 раза) при наличии вируса в слюне 10^3 копий/мл расценивали как проявление латентной формы инфекции.

Для изучения роли изолятов ВГЧ-6 был отобран 31 ребенок для более детального обследования и проведения типирования вируса. В группу вошли пациенты с лабораторно подтвержденной инфекцией ВГЧ-6, отсортированные методом случайной выборки по номеру истории болезни. Проводили углубленное обследование: выделение ДНК ВГЧ-6 из крови, мочи и материала мазка из ротоглотки и культивированных клеток с разделением на изоформы А и В с помощью набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (АмплиПрайм).

Результаты и их обсуждение

За период с сентября 2013 по август 2014 гг. на базе инфекционного отделения ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского г. Москвы на ГВИ были обследованы 917 (43%) пациентов, более чем у половины из них (523 ребенка – 57%) определялись маркеры ГВИ. У 165 детей (31,5% от всех детей с установленными ГВИ) была выявлена инфекция ВГЧ-6. Среди них 91 (55%) мальчик и 74 (45%) девочки. Распределение детей с маркерами ВГЧ-6 по возрасту было следующим: младше 3 лет – 117 (70%), 3–7 лет – 42 (25%), значительно реже маркеры выявлялись у детей старше 7 лет – у 6 (4%).

Таблица 1

Выявление различных стадий инфекции ВГЧ-6 у детей с ОРИ

Стадия инфекции	Абс. число пациентов	Частота, %
Острая первичная инфекция	109	66
Хроническая персистирующая инфекция в стадии реактивации	27	16
Хроническая персистирующая инфекция без реактивации	15	9
Латентная инфекция	13	8
Анамнез	1	1

Наиболее часто инфекция ВГЧ-6 выявлялась в декабре (24 случая – 12,2% всех пациентов, поступавших в отделение за этот месяц), июне (15 – 11,4%), ноябре (21 – 10,8%) и октябре (23 – 10,1%). В весенние месяцы маркеры инфекции выявлялись значительно реже. Так, в апреле зарегистрировано лишь 5 случаев, в мае – 4, что составило 2,6 и 2,2% соответственно.

У большинства детей с диагнозом ОРИ (136 – 83%) определялись активные формы инфекции ВГЧ-6: острая первичная – у 109 (66%), хроническая персистирующая в стадии реактивации – у 27 (16%). Неактивные формы диагностированы у 28 детей (17%): хроническая персистирующая без реактивации – у 15 (9%), латентная – у 13 (8%). Все дети до 1 года переносили острую первичную инфекцию. У детей до 3 лет преобладала острая первичная инфекция – 96 (82%), значительно реже определялись реактивация хронической – 13 (11%), хроническая персистирующая – 3 (3%), латентная – 5 (4%). У детей старше 3 лет доля первичной и активной хронической форм инфекции была сходной (13 – 31% и 12 – 29% соответственно), хроническая неактивированная инфекция – 9 (21%), латентная – 7 (17%), анамнестическая – 1 (2%). Среди пациентов старше 7 лет преобладало хроническое течение инфекции ВГЧ-6, острая первичная инфекция не определялась. Частота выявления активных и неактивных форм инфекции в разных возрастных группах представлена на рис. 1.

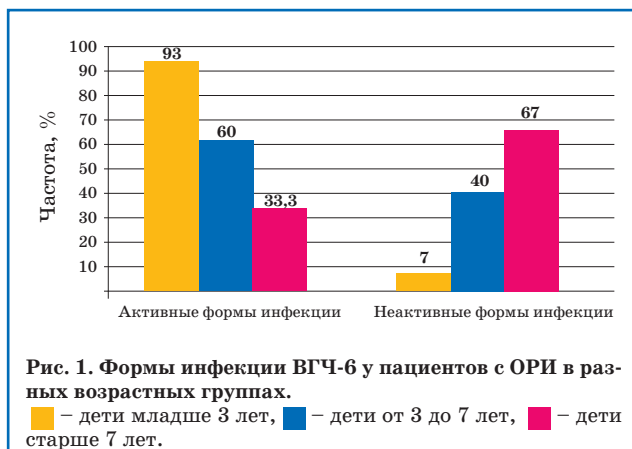


Рис. 1. Формы инфекции ВГЧ-6 у пациентов с ОРИ в разных возрастных группах.
 ■ – дети младше 3 лет, ■ – дети от 3 до 7 лет, ■ – дети старше 7 лет.

Латентная форма инфекции чаще (77%) встречалась у мальчиков, в то время как другие формы встречались одинаково часто как у мальчиков, так и у девочек.

В целом, активные инфекции (острая первичная, реактивация хронической) у детей с ОРИ выявляются чаще, чем неактивные (хроническая персистирующая без реактивации, латентная) (табл. 1). Следовательно, активные формы инфекции ВГЧ-6 в ряде случаев протекают под маской ОРИ либо утяжеляют течение ОРИ у детей.

Большинство детей с выявленными маркерами ВГЧ-6 поступало в стационар в связи с судорожным приступом на фоне лихорадки – 75 (45%) детей и инфекцией верхних дыхательных

путей и ЛОР-органов – 56 (34%). Реже причиной госпитализации были инфекции нижних дыхательных путей (острый простой и обструктивный бронхит, бронхиолит, пневмония) – 19 (12%), воспалительные заболевания лимфатических узлов (лимфаденит, мезаденит) – 12 (7%) (табл. 2).

Фебрильные судорожные приступы у 57 (76%) детей наиболее часто были вызваны острой первичной инфекцией ВГЧ-6 и у 12 (16%) – реактивированной. У большинства детей с патологией верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (41 – 73%) имела место острая первичная инфекция ВГЧ-6. У детей с лимфаденитами преобладали активные формы инфекции: реактивация хронической – у 5 (42%), острая первичная – у 3 (25%). Среди пациентов с поражением нижних дыхательных путей чаще выявлялись хроническая персистирующая инфекция без реактивации и острая первичная инфекция (по 6 детей – 32%).

В группе детей младше 3 лет преобладали инфекции верхних отделов респираторного тракта и фебрильные приступы. У пациентов 3–7 лет чаще выявлялись инфекции нижних дыхательных путей, фебрильные приступы, а также поражение лимфатических узлов (рис. 2).

Внезапная экзантема диагностирована у 27 (16%) пациентов. У большинства детей сыпь была вызвана острой первичной инфекцией (23

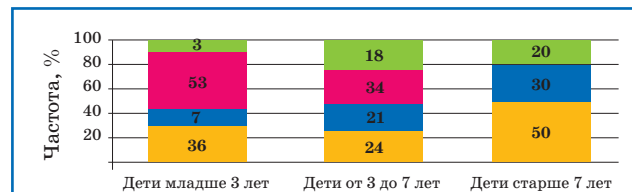


Рис. 2. Возрастная структура клинических проявлений инфекции ВГЧ-6.
 ВДП+ЛОР – патология верхних дыхательных путей и ЛОР-органов, НДП – патология нижних отделов респираторного тракта, ФП – фебрильные судорожные приступы, ЛАП – лимфаденопатия; ■ – ВДП+ЛОР, ■ – НДП, ■ – ФП, ■ – ЛАП.

Клинические проявления у пациентов с инфекцией ВГЧ-6

Уровень поражения	Клинические проявления	Абс. число	Частота, %
Поражение верхних дыхательных путей и ЛОР-органов	ОРВИ, внезапная экзантема, острый тонзиллит, ангина, отит, синусит	56	34%
Поражение нижних дыхательных путей	Бронхит острый и обструктивный, пневмония, бронхиолит	19	12%
Поражение лимфатических узлов	Мезаденит, лимфаденит	12	7%
Фебрильные судорожные приступы		75	45%

Таблица 3

Инфекционный индекс при различных стадиях инфекции ВГЧ-6

Стадия ВГЧ-6 инфекции	Абс. число пациентов	ИИ>1,1	ИИ<1,1
Острая первичная инфекция	109	24 (22%)	85 (78%)
Хроническая персистирующая инфекция в стадии реактивации	27	14 (52%)	13 (48%)
Хроническая персистирующая инфекция без реактивации	15	6 (38%)	9 (62%)
Латентная инфекция	13	4 (30%)	9 (70%)

Таблица 4

Моно- и микст-инфекции ВГЧ-6 у пациентов с различными клиническими формами ОРЗ

Патология	Всего (n=165)	Моно-инфекция (n=75)	Микст-инфекция (n=90)
Поражение верхних дыхательных путей и ЛОР-органов	56	20	36
Поражение нижних дыхательных путей	19	1	18
Фебрильные судорожные приступы	75	46	29
Поражение лимфатических узлов	12	6	6

– 85%), реже возникала на фоне хронической реактивированной (3 ребенка) и латентной (один пациент) инфекции ВГЧ-6. Все дети с розеолой были младше 3 лет, чаще болели девочки (17 – 63%).

Около $\frac{1}{3}$ обследованных страдали рецидивирующими инфекциями органов респираторного тракта – 48 (29%), из них мальчиков 27 (56%), девочек – 21 (44%). Преобладали дети младше 3 лет – 35 (72%), 3–7 лет – 11 (23%), старше 7 лет – 2 (5%). К данной группе были отнесены дети в соответствии с инфекционным индексом (ИИ), определяемым как отношение суммы всех случаев ОРЗ (в течение года) к возрасту ребенка, более 1,1 [8]. Среди пациентов с острой первичной инфекцией они составляли $\frac{1}{5}$ (24 – 22%), в то время как среди детей с реактивацией хронической инфекции – около $\frac{1}{2}$ (14 – 52%). Частота ОРЗ в год при различных стадиях ВГЧ-6 инфекции представлена в табл. 3.

Все дети были обследованы на другие типы ГВИ. Моноинфекция диагностирована у 75 (45%) детей, микст – у 90 (55%), из них сочетание с ВЭБ – у 26 (16%), с ЦМВ – у 29 (18%), с ВПГ – у 5 (3%), 3 и более ГВИ – у 30 (18%) пациентов (рис. 3).

Обращает на себя внимание, что заболевания нижних дыхательных путей (бронхиты и пнев-

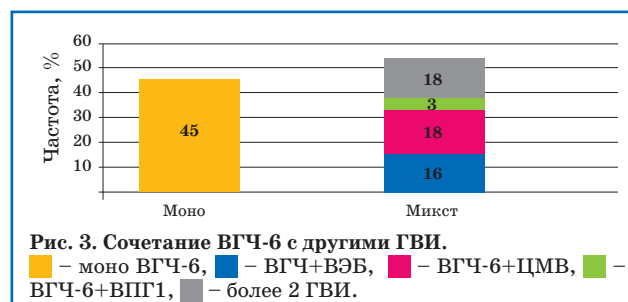


Рис. 3. Сочетание ВГЧ-6 с другими ГВИ.

■ – моно ВГЧ-6, ■ – ВГЧ-6+ВЭБ, ■ – ВГЧ-6+ЦМВ, ■ – ВГЧ-6+ВПГ1, ■ – более 2 ГВИ.

монии) возникали преимущественно на фоне микст-инфекции (табл. 4).

У 3 пациентов имела место инфекция мочевыводящих путей.

Таким образом, инфекция ВГЧ-6, как в форме моно-, так и микст-инфекции утяжеляет течение ОРЗ. Это связано с тем, что вирусы группы герпеса обладают плеiotропностью, с поражением иммунокомпетентных клеток, что ведет к нарушению их функций. Клинически это проявляется не только фебрильными судорожными приступами и внезапной экзантемой, но и тяжелым течением ОРЗ с поражением верхних и нижних отделов респираторного тракта, лимфатических узлов, включая мезентериальные.

Нами были отобраны 31 пациент в возрасте от 1 до 12 лет (18 мальчиков и 13 девочек, что составило 58 и 42% соответственно) для типич-

рования ВГЧ-6 на изоляты А и В в крови, мазке из ротоглотки и моче. Причиной обращения в стационар у большинства из них послужила фебрильная лихорадка без гнойного очага инфекции (16 – 52%), менее половины поступило с фебрильным судорожным приступом (15 – 48%). У 4 (13%) пациентов после падения температуры тела отмечалось появление сыпи (внезапная экзантема). В этой группе преобладали дети в возрасте от 1 до 3 лет – 20 детей (11 мальчиков и 9 девочек), среди них 13 (65%) – с фебрильными судорожными приступами, 7 – (35%) с ОРИ. Детей старше 3 лет в исследовании было меньше – 11 (35,5%), которые поступали преимущественно с клинической картиной тяжелого течения ОРИ – 10 пациентов. Лишь у одной девочки этого возраста диагностированы рецидивирующие фебрильные приступы.

По результатам комплексного вирусологического и серологического обследования было установлено, что все пациенты имели различные формы инфекции ВГЧ-6. Преобладали активные формы инфекции: острая первичная – у 12 (39%) и хроническая персистирующая с реактивацией – у 14 (45%) обследованных. Латентные формы инфекции были выявлены у 5 (16%) пациентов. Большинство детей до 3 лет (12 – 60%) перенесли острую (первичную) инфекцию, которая в 9 случаях проявлялась фебрильными приступами, реже – внезапной экзантемой (2 пациента). Ни у одного из детей старше 3 лет не было выявлено первичной активной формы инфекции. Большинство из них (7 человек) имели реактивацию хронической инфекции, ассоциированной с ВГЧ-6.

В наших наблюдениях, по данным молекулярно-генетических методов исследования, преобладал ВГЧ-6 типа А. Данный вариант вируса был выявлен у 16 (52%) детей, тип В – у 6 (19%). Несмотря на то, что у всех обследованных детей вирусологическими и серологическими методами была обнаружена инфекция, ассоциированная с ВГЧ-6, в материале от 9 больных не удалось установить тип ВГЧ-6. При анализе данных не было получено четких закономерностей между степенью активности инфекции и типом выделенного вируса.

Дети с ВГЧ-6А (16 детей) имели следующие клинические формы: 8 (50%) – фебрильный судорожный приступ, 8 (50%) – ОРИ (из них у 5 внезапная экзантема). В группе детей с ВГЧ-6В одинаково часто инфекция проявлялась фебрильным судорожным приступом (3 человека) и ОРИ (3 пациента).

Среди пациентов до 3 лет преобладал ВГЧ-6А – у 12 (60%), тип В выявлен у 3 пациентов (8%). В группе детей старше 3 лет ВГЧ-6А и ВГЧ-6В встречались одинаково часто – у 4 и 3 детей соответственно.

У всех детей с внезапной экзантемой, которым проведено типирование вируса, был выделен ВГЧ-6А. У 5 пациентов с реактивацией хронической инфекции и клиникой ОРИ в анамнезе были указания на перенесенную внезапную

экзантему. Среди этих детей у 4 подтверждено наличие ВГЧ-6А.

Таким образом, у детей с ОРИ маркеры ГВИ выявлены в 57% случаев, ВГЧ-6 – у 31,5% от всех ГВИ, преимущественно в форме микстинфекции (преобладают сочетания с ЦМВ, ВЭБ). Чаще выявляются активные формы, при этом острая первичная инфекция ВГЧ-6 характерна для детей до 3 лет. Наиболее часто среди обследованных детей установлена инфекция ВГЧ-6А. Клинически активные формы инфекции проявляются фебрильными судорожными приступами, лихорадкой с поражением верхних дыхательных путей, внезапной экзантемой. Все пациенты с внезапной экзантемой или перенесшие ее в анамнезе, обследованные на выделение подтипов ВГЧ-6, имели подтвержденную инфекцию ВГЧ-6А. Полученные данные открывают возможность дальнейшего изучения течения различных клинических форм инфекции ВГЧ-6 и подбора рациональной терапии.

Анализ эффективности стандартных схем терапии. Стандартные схемы лечения ОРЗ на современном этапе включают комплексную терапию: симптоматическую, патогенетическую и этиотропную. В наших наблюдениях все дети получали симптоматическое лечение ОРИ в зависимости от уровня поражения органов респираторного тракта. В качестве этиотропной терапии пациенты получали системные антибактериальные и противовирусные препараты. Всего антибактериальную терапию получал 121 пациент (73%), из них цефалоспорины – 101 (83%), макролиды – 10 (8%), линкомицин – один ребенок. Смена антибактериальной терапии потребовалась 9 (8%) из них. Противовирусная терапия была назначена 116 (70%) больным, из них Генферон® лайт – 94 (81%), Генферон® лайт в сочетании с ацикловиром – 19 (16%), ацикловир – 3 (3%). Большинство пациентов получали антибактериальную терапию в сочетании с противовирусной – 92 (56%) ребенка, только антибактериальную – 29 (18%), только противовирусную – 24 (15%).

С целью оценки эффективности различных схем терапии проводили сравнение 3 групп пациентов, сопоставимых по возрасту и полу. В 1-ю группу были включены 19 детей, получавших противовирусную терапию (Генферон® лайт). 2-ю группу составили 18 пациентов, которым была назначена антибактериальная терапия (один препарат), 3-ю – 20 детей, которым была показана комплексная терапия: антибактериальная (один препарат) и противовирусная (Генферон® лайт, в т.ч. в сочетании с ацикловиром). Была проанализирована длительность симптомов ОРИ: лихорадки, катаральных явлений в ротоглотке, симптомов интоксикации (вялость, снижение аппетита), а также продолжительность пребывания в стационаре.

Длительность лихорадки у обследованных составила от 0 до 11 сут (в среднем 2,89 сут). В 1-й группе у 25% пациентов лихорадка продолжалась не более суток, у 75% – нормализация



Генферон® лайт

Интерферон альфа-2b
Таурин

Лечение вирусных инфекций с первого дня жизни



суппозитории вагинальные и ректальные
125 000 ME и 250 000 ME



С первого дня жизни

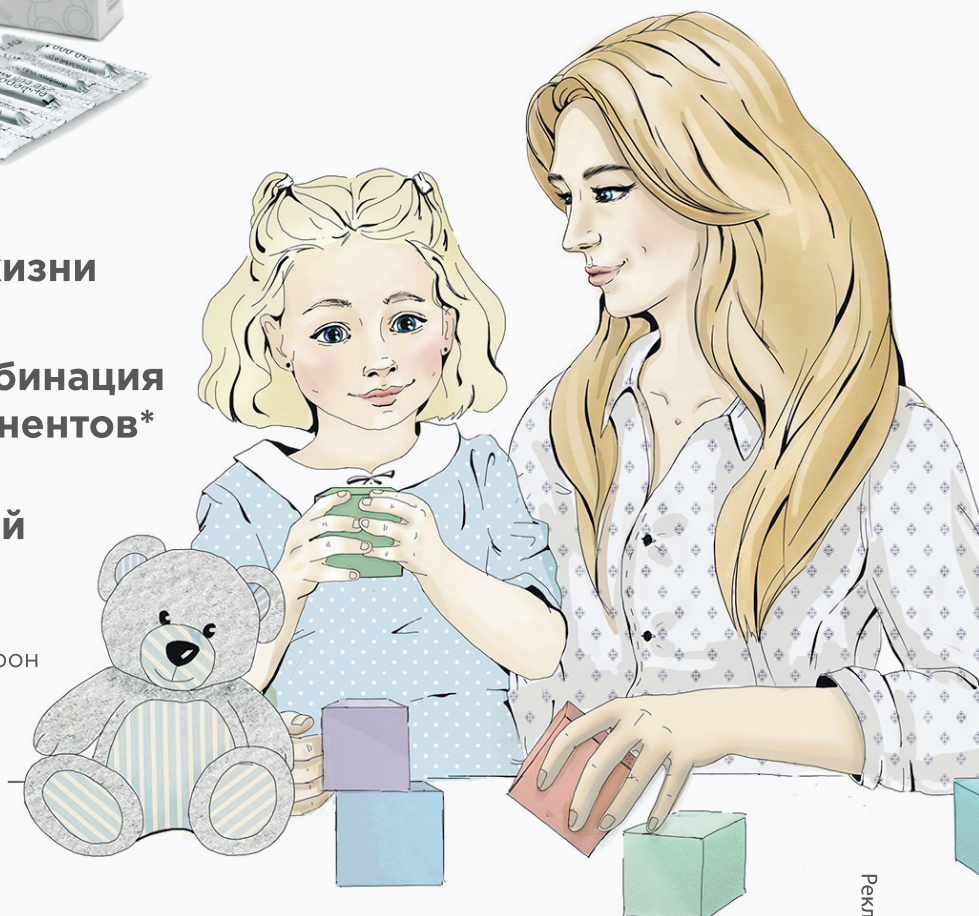


**Уникальная комбинация
активных компонентов***



**Гипоаллергенный
состав**

*Генферон лайт: интерферон
альфа-2b + Таурин



Реклама

www.genferon.ru

198515, Санкт-Петербург, п. Стрельна, ул. Связи, д. 34, А
Телефон: +7 (812) 380 49 33

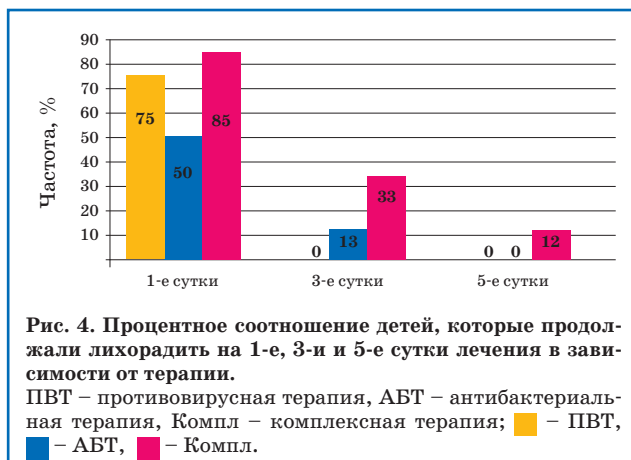


biocad@biocad.ru
www.biocad.ru



BIOCAD
Biotechnology Company

температуры тела происходила в течение 2–3 суток. Более 3 дней пациенты этой группы не лихорадили. У 50% пациентов 2-й группы купирование лихорадки отмечалось в течение суток, у 38% – 2–3 суток, 13% – 4–5 суток. В группе комплексной терапии в течение первых суток лихорадочный синдром купировался у 16%, у 55 – через 2–3 дня, у 22% – 4–5 дней, 6% больных лихорадили 6 дней и более. Следовательно, зарегистрирована длительность лихорадки не более 3 дней на фоне противовирусной терапии, до 5 дней – антибактериальной. В то же время на фоне антибактериальной терапии у половины пациентов нормализация температуры тела наблюдалась в течение первых суток. Пациенты с более тяжелым течением заболевания, требовавшие назначения комплексной терапии, продемонстрировали наиболее длительное повышение температуры тела и медленную ее нормализацию (рис. 4).



Катаральные явления в ротоглотке продолжались от 2 до 10 дней, в среднем 4,79 дня. На фоне противовирусной терапии у 63% пациентов длительность гиперемии ротоглотки составила не более 2–3 дней, у 38% – 4–5 дней. В группах антибактериальной и комплексной терапии получены сходные результаты. Купирование катаральных явлений в ротоглотке в течение 2–3 дней происходило лишь у 25 и 20% соответственно, 4–5 дней – у 50 и 49%, 6 и более дней – 25 и 31%. Таким образом, на фоне противовирусной терапии более половины детей не имели катаральных явлений в зева уже на 2–3-и сутки терапии, а после 5-х суток гиперемия отсутствовала у всех пациентов данной группы.

Продолжительность снижения аппетита составила от 0 до 4 дней, в среднем 1,13 дня. На фоне противовирусной терапии у 75% детей аппетит восстанавливался в течение первых суток, у 25% – через 2–3 дня. На фоне антибактериальной терапии у 50% детей снижение аппетита сохранялось не более суток, у 50% – не более 2–3 дней. Среди получавших комплексную терапию 71% детей жаловались на снижение аппетита не более суток, 27% – не более 2–3

дней, 2% – 4 дня. Обращает на себя внимание, что наиболее быстрое восстановление аппетита отмечено у детей, получавших противовирусные препараты (как в виде монотерапии, так и в сочетании с антибактериальными препаратами).

У пациентов всех групп вялость сохранялась не более 3 дней, в среднем 0,86 суток. Как на фоне противовирусной, так и на фоне антибактериальной терапии, у 75% больных вялость продолжалась не более суток, у 25% – 2–3 дня. Среди получавших комплексную терапию 90% пациентов перестали жаловаться на вялость уже через сутки после начала лечения, у 10% данный симптом сохранялся до 2–3 дней.

Длительность госпитализации составляла от 3 до 15 койко-дней, в среднем 6,33 дня. Большинство пациентов из группы противовирусной терапии (75%) провели в стационаре 4–5 суток, 13% – 6–7 суток, 13% – 8–9 суток. На фоне антибактериальной терапии 88% были выписаны через 4–5 суток, 13% – 6–7 суток. Наиболее медленно выздоравливали пациенты, потребовавшие назначения комплексной терапии: 2% – 3 суток, 27% – 4–5 суток, 55% – 6–7 суток, 12% – 8–9 суток, 4% провели в стационаре 10 суток и более.

Исходя из вышесказанного, у детей на фоне противовирусной терапии более быстро происходила нормализация температуры тела, купировался катаральный синдром и наступало выздоровление. При антибактериальной терапии дети дольше лихорадили, у них длительнее сохранялись катаральные явления, синдром интоксикации в виде снижения аппетита, однако дети несколько раньше выписывались из стационара. Комплексную терапию получали наиболее тяжелые пациенты с клинико-лабораторными признаками смешанной вирусно-бактериальной инфекции, чем обусловлено более медленное купирование симптомов и длительное пребывание в стационаре по сравнению с другими группами.

Заключение

Таким образом, более чем у половины детей, госпитализированных в стационар с ОРИ, выявляются ГВИ, около $\frac{1}{3}$ из них составляет ВГЧ-6. Встречается как моно-, так и микст-инфекция, среди микст-инфекций преобладают сочетания с ЦМВ, ВЭБ. Инфекция ВГЧ-6 чаще диагностируется в осенне-зимний период (октябрь–декабрь) и в июне. У данной группы пациентов преобладают активные формы инфекции. Дети до 3 лет преимущественно переносят острую первичную инфекцию ВГЧ-6, число хронических форм увеличивается с возрастом. Около $\frac{1}{3}$ детей, инфицированных ВГЧ-6, страдают рецидивирующими инфекциями органов респираторного тракта.

Выявлены различия ВГЧ-6 типа А и В, как лабораторные, так и клинические. Тип А регистрируется чаще, чем тип В и преобладает в воз-

растной группе детей до 3 лет. Клиническими проявлениями ВГЧ-6А инфекции являются фебрильные судорожные приступы, ОРВИ, внезапная экзантема. Тип В проявляется фебрильными судорожными приступами и ОРВИ. Ни у одного из детей, имевших клинику внезапной экзантемы или перенесших ее в прошлом, не выявлен ВГЧ-6 тип В. Достоверных различий в частоте поражения нервной системы у детей с ВГЧ-6А и ВГЧ-6В получено не было.

Генферон® лайт 125 000 МЕ и 250 000 МЕ эффективен в отношении ВГЧ-6 и может быть применен в комплексном лечении как острых, так и хронических форм заболевания. Схема применения при острой инфекции: по 1 свече 2 раза в день (с интервалом 12 ч) 5 дней, при хронической инфекции: по 1 свече 2 раза в день

(с интервалом 12 ч) 5 дней ежедневно, затем по 1 свече 2 раза в день (с интервалом 12 ч) через день до 1 месяца.

Дальнейшее наблюдение после выписки из стационара должно включать обязательное соблюдение диеты, бедной аргинином и богатой лизином, на 1 месяц. Динамический контроль клинического анализа крови и вирусологические тесты (исследование слюны, крови и мочи на обнаружение ДНК и антигенов вирусов группы герпеса) показаны не раньше, чем через 10 дней после окончания курса терапии. Контроль количественного уровня IgM и IgG – 1 раз в 3–6 месяцев. В план обследования перед проведением профилактической вакцинации необходимо рекомендовать исследование крови и слюны на ДНК и/или антигены вируса.

Литература

1. Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. Clin. Microbiol. Rev. 2015; 28 (2): 313–335.
2. Никольский М.А. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типов, у детей раннего возраста. Педиатрия. 2008; 87 (4): 52–55.
3. Arbuckle JH, Medveczky PG. The molecular biology of human herpesvirus-6 latency and telomere integration. Microbes. Infect. 2011; 13 (8–9): 731–741.
4. Jaworska J, Gravel A, Flamand L. Divergent susceptibilities of human herpesvirus 6 variants to type I interferons. PNAS. 2010; 107 (18): 8369–8374.
5. Kaufer BB, Flamand L. Chromosomally integrated HHV-6: impact on virus, cell and organismal biology. Curr. Opin. Virol. 2014; 9: 111–118.
6. Мелёхина Е.В., Чугунова О.Л., Музыка А.Д. и др. Роль герпесвирусных инфекций в формировании патологии у детей. Особенности течения, диагностика и лечение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6 типа у детей: Методические рекомендации. М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2014: 50 с.
7. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006: 191 с.