

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

Восточная Европа

deti.recipe.by

2020, том 8, №3

Основан в 2013 г.

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь 11.02.2013
Свидетельство № 1603

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
ГУ «Республиканский
научно-практический центр "Мать и дитя",
ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Адрес редакции:
220049, Минск, ул. Кнорина, 17,
Республика Беларусь.
Тел.: +375 (17) 322-16-77, 322-16-78
e-mail: deti@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Жабинский А.В.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной
службой Украины 02.04.2013
Свидетельство КВ № 19798-9598Р

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Офис в Украине:
ООО «Профессиональные издания. Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,
сектор «В», офис 201

Контакты:
тел.: +38 (044) 33-88-704, +38 (067) 102-73-64
e-mail: pi_info@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс – **00113**
ведомственный индекс – **001132**

00113 – единый индекс в электронных каталогах
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),
ГП «Пресса» (Украина),
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова),
АО «Летувос паштас» (Литва),
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),
Фирма «INDE» (Болгария),
Kubon&Sagner (Германия)

По вопросам приобретения журнала
обращайтесь в редакцию в Минске
и офис издательства в Киеве

Электронная версия журнала доступна
на сайте deti.recipe.by, в Научной электронной
библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

Подписано в печать: 21.09.2020
Тираж 1 000 экз. (Беларусь)
Тираж 6 000 экз. (Украина)
Заказ № 2406

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано в типографии
Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий №2/18
от 26.11.2013. пл. Свободы, 23-103, г. Минск. ЛП №02330/54
от 12.08.2013.

© «Педиатрия. Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2020

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2020

Беларусь

Украина

Главный редактор

Сукало Александр Васильевич,
академик НАН Беларуси, д.м.н., проф.,
заведующий 1-й кафедрой детских болезней
Белорусского государственного медицинского
университета

Редакционная коллегия:

Аверин В.И., д.м.н., проф. (Минск)
Байко С.В., д.м.н., доц. (Минск)
Беляева Л.М., д.м.н., проф. (Минск)
Войтович Т.Н., д.м.н., проф. (Минск)
Парамонова Н.С., д.м.н., проф. (Гродно)
Прилуцкая В.А., к.м.н., доц. (Минск)
Солнцева А.В., д.м.н., проф. (Минск)
Титова Н.Д., д.м.н., доц. (Минск)

Редакционный совет:

Василевский И.В., д.м.н., проф. (Минск)
Волчок В.И. (Минск)
Герасименко М.А., д.м.н., проф. (Минск)
Гнедько Т.В., к.м.н., доц. (Минск)
Кувшинников В.А., д.м.н., проф. (Минск)
Лысенко И.М., д.м.н., проф. (Витебск)
Максимович Н.А., д.м.н., проф. (Гродно)
Мараховский К.Ю., к.м.н. (Минск)
Наумчик И.В., к.м.н. (Минск)
Романова О.Н., д.м.н., проф. (Минск)
Улезко Е.А., д.м.н., доц. (Минск)

Главный редактор

Бекетова Галина Владимировна,
д.м.н., проф., заведующая кафедрой
детских и подростковых заболеваний
Национальной медицинской академии
последипломного образования имени П.Л. Шупика

Редакционная коллегия:

Абатуров А.Е., д.м.н., проф. (Днепр)
Волосовец А.П., член-корр. НАМН Украины,
д.м.н., проф. (Киев)
Волоха А.П., д.м.н., проф. (Киев)
Крамарев С.А., д.м.н., проф. (Киев)
Кривоустов С.П., д.м.н., проф. (Киев)

Редакционный совет:

Беляев А.В., д.м.н., проф. (Киев)
Бережной В.В., д.м.н., проф. (Киев)
Беш Л.В., д.м.н., проф. (Львов)
Бондаренко А.В., д.м.н., проф. (Киев)
Добрянский Д.А., д.м.н., проф. (Львов)
Жербу Л., д.м.н., проф. (Клермон-Ферран, Франция)
Знаменская Т.К., д.м.н., проф. (Киев)
Иванов Д.Д., д.м.н., проф. (Киев)
Каладзе Н.Н., д.м.н., проф. (Симферополь)
Квашнина Л.В., д.м.н., проф. (Киев)
Косаковский А.Л., д.м.н., проф. (Киев)
Крючко Т.А., д.м.н., проф. (Полтава)
Лаббе А., д.м.н., проф. (Клермон-Ферран, Франция)
Лапшин В.Ф., д.м.н., проф. (Киев)
Леженко Г.А., д.м.н., проф. (Запорожье)
Мозговая Г.П., д.м.н., проф. (Киев)
Нагорная Н.В., д.м.н., проф. (Донецк)
Наконечная А., д.м.н., проф. (Ливерпуль, Великобритания)
Охотникова Е.Н., д.м.н., проф. (Киев)
Попп М., д. ест. н., проф. (Ноймаркт, Германия)
Савичук Н.О., д.м.н., проф. (Киев)
Сенаторова А.С., д.м.н., проф. (Харьков)
Татарчук Т.Ф., член-корр. НАМН Украины,
д.м.н., проф. (Киев)
Третьякова О.С., д.м.н., проф. (Симферополь)
Цодикова О.А., д.м.н., проф. (Харьков)
Шадрин О.Г., д.м.н., проф. (Киев)
Штиерна П., д.м.н., проф. (Стокгольм, Швеция)
Шунько Е.Е., член-корр. НАМН Украины,
д.м.н., проф. (Киев)
Яцковска Т., д.м.н., проф. (Варшава, Польша)

Рецензируемое издание

Журнал включен в международные базы EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, РИНЦ.

Журнал входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований (решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

International Scientific Journal

Pediatrics. Eastern Europe

PEDIATRIJA. VOSTOCHNAJA EVROPA

deti.recipe.by

2020 Volume 8 Number 3

Founded in 2013

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information
of the Republic of Belarus 11.02.2013
Registration certificate № 1603

Founders:
UE "Professional Editions",
Republican Scientific Practical Center "Mother and Child",
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
Belarusian State Medical University

Address of the editorial office:
220049, Minsk, Knorin str., 17,
Republic of Belarus.
Phone: +375 (17) 322-16-77, 322-16-78
e-mail: deti@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Zhabinski A.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.

Ukraine

The journal is registered
at the State registry
of Ukraine 02.04.2013
Registration certificate № 19798-9598P

Founders:
UE "Professional Editions",
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education

Representative office in Ukraine:
LLC "Professional Editions. Ukraine"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,
sector "B", office 201

Contacts:
phone: +38 (044) 33-88-704, +38 (067) 102-73-64
e-mail: pl_info@ukr.net

Subscription
in the Republican unitary enterprise "Belposhta" (Belarus)
individual index – **00113**
departmental index – **001132**

Index **00113** in the electronic catalogs "Newspapers
and Magazines" on web-sites of agencies:
LLC Interpochta-2003 (Russian Federation),
LLC Informnauka (Russian Federation),
JSC MK-Periodika (Russian Federation),
SE Press (Ukraine),
SE Poshta Moldovey (Moldova),
JSC Letuvos pashtas (Lithuania),
LLC Subscription Agency PKS (Latvia),
INDEX Firm agency (Bulgaria),
Kubon&Sagner (Germany)

Concerning acquisition of the journal address to the editorial
office in Minsk and publishing house representation in Kyiv

The electronic version of the journal
is available on deti.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic
library system IPRbooks

Sent for the press: 21.09.2020.
Circulation is 1 000 copies (Belarus)
Circulation is 6 000 copies (Ukraine)
Order № 2406

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed

Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Pediatrics. Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written
permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2020

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2020

Belarus

Editor-in-Chief

Alexander V. Sukalo,
Acad. of the NAS of Belarus, Dr. of Med. Sci., Prof.,
head of the 1st department of children's diseases of
the Belarusian State Medical University

Editorial Board:

Averin V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Bayko S., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Belyaeva L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Paramonova N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Grodno)
Prilutskaya V., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Solntseva A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Titova N., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Voitovich T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)

Editorial Council:

Gerasimenko M., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Gnedko T., Cand. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Kuvshinnikov V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Lysenko I., Dr. of Med. Sci., Prof. (Vitebsk)
Maksimovich N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Grodno)
Marakhovsky K., Cand. of Med. Sci. (Minsk)
Naumchik I., Cand. of Med. Sci. (Minsk)
Romanova O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Ulezko E., Dr. of Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk)
Vasilevsky I., Dr. of Med. Sci., Prof. (Minsk)
Volchok V. (Minsk)

Ukraine

Editor-in-Chief

Galina V. Beketova,
Dr. of Med. Sci., Prof., head of the department of paediatric
and adolescent diseases of the Shupyk National Medical
Academy of Postgraduate Education

Editorial Board:

Abaturov A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Dnipro)
Kramarev S., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Krivopustov S., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Volokha A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Volosovets A., Assoc. of NAMS of Ukraine,
Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)

Editorial Council:

Belyaev A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Berezhniov V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Besh L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Lviv)
Bondarenko A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Dobryansky D., Dr. of Med. Sci., Prof. (Lviv)
Gerbaud L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Clermont-Ferrand, France)
Ivanov D., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Jackowska T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Warsawa, Poland)
Kaladze N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Simferopol)
Kosakovsky A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Kruchko T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Poltava)
Kvashnina L., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Labbe A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Clermont-Ferrand, France)
Lapshin V., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Lezhenko G., Dr. of Med. Sci., Prof. (Zaporozhye)
Mozgovaya G., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Nagornaya N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Donetsk)
Nakonechna A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Liverpool, Great Britain)
Okhotnikova E., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Popp M., Dr. Rer. Nat., Prof. (Neumarkt, Germany)
Savichuk N., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Senatorova A., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kharkov)
Tatarchuk T., Assoc. of NAMS of Ukraine,
Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Tretjakova O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Simferopol)
Tsodikova O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kharkov)
Shadrin O., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Stierna P., Dr. of Med. Sci., Prof. (Stockholm, Sweden)
Shunko E., Assoc. of NAMS of Ukraine,
Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)
Znamenskaya T., Dr. of Med. Sci., Prof. (Kyiv)

Peer-Reviewed Edition

The journal is included in the international scientific databases EBSCO, Ulrich's Periodicals Directory, RSCI.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research (HCC board decision of 27.06.2013, protocol № 15/3).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

COVID-19

Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей
Романова О.Н., Коломиец Н.Д., Ключарева А.А., Кулагин А.Е., Сергиенко Е.Н., Савицкий Д.В., Соколова М.В., Матуш Л.И., Ханенко О.Н., Манкевич Р.Н., Ткаченко А.К., Тонко О.В., Стрижак М.И., Реут С.У., Артемчик Т.А., Батян Г.М. 316

Оригинальные исследования

Нарушения гемостаза у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией различного гестационного возраста в первые сутки жизни
Горячко А.Н., Сукало А.В. 328

Липидный профиль пуповинной крови у новорожденных детей с различной массой тела
Прилуцкая В.А., Сукало А.В., Павловец М.В., Курлович И.В., Гончарик А.В., Картун Л.В. 338

Оценка диагностической эффективности метода «Определение речевых нарушений у детей 4–7 лет с аутизмом» с помощью ROC-анализа
Гребень С.А. 353

Объемные характеристики крестцового пространства и роль УЗИ в выполнении каудальных блокад у детей
Илюкевич Г.В., Карамышев А.М., Гринкевич М.В., Козлова И.М. 361

Организация технологического процесса оказания специализированной медицинской помощи детям с аритмиями в Гродненской области: рациональное использование ресурсов, проблемы, потенциальные резервы
Томчик Н.В., Ляликов С.А., Кизелевич А.И., Миклаш Н.В. 372

Особенности физического развития детей с синдромами и заболеваниями, проявляющимися низким ростом
Дорошенко И.Т. 385

Иммунопатогенетические аспекты и эффективность комбинированной терапии гриппа А(Н1N1)pdm2009 у детей
Симованьян Э.М., Денисенко В.Б. 396

Обзоры. Лекции

Острый риносинусит с позиций EPOS 2020. Сравнение рекомендаций 2020 и 2012 гг.
Попович В.И., Кошель И.В. 409

Расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью в педиатрической практике
Большот Ю.К. 423

Клинический случай

Меланотическая нейроэктодермальная опухоль у детей. Обзор литературы и описание клинического случая
Корсак А.К., Клецкий С.К., Тимофеев А.Ю. 432

Дискуссионный клуб

Герпетические инфекции человека
Бондаренко А.В. 443

Педиатрия в лицах 476

COVID-19

Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 in Children

Romanova O., Kolomiets N., Klyuchareva A., Kulagin A., Serhiyenka E., Savickii D., Sokolova M., Matuch L., Hanenko O., Mankiewicz R., Tkachenko A., Tonka A., Strizhak M., Reut S., Artemchyk T., Batian G.316

Original Researches

Hemostatic Disorders in Premature Newborns with Congenital Pneumonia in the Early Neonatal Period
Harachka A., Sukalo A.328

Lipid Profile of Umbilical Cord Blood in Newborns with Different Body Weights
Prilutskaya V., Sukalo A., Pavlovets M., Kurlovich I., Goncharik A., Kartun L.338

Assessment of Diagnostic Effectiveness of the Method "Determination of Speech Disorders in 4-7-Year-Old Children with Autism" with the Help of ROC-Analysis
Hreben S.353

The Volume Characteristics of the Sacral Space and Role of Ultrasound Examination in Performance of Caudal Blockades in Children
Ilukevich G., Karamyshev A., Grinkevich M., Kozlova I.361

Organization of Technological Process of Specialized Medical Care for Children with Arrhythmias in Grodno Region: Rational Use of Resources, Problems, Potential Reserves
Tomchyk N., Lyalikov S., Kizelevich A., Miklach N.372

Features of the Physical Development of Children with Syndromes and Diseases Associated with Short Stature
Doroshenko I.385

Immunopathogenetic Aspects and Effectiveness of Combination Therapy for Influenza A (H1N1)pdm2009 in Children
Simovanyan E., Denisenko V.396

Reviews. Lectures

Acute Rhinosinusitis from the Position of EPOS 2020. Comparison of Recommendations 2020 and 2012
Popovich V., Koshel I.409

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Pediatric Practice
Bolbot Yu.423

Clinical Case

Melanotic Neuroectodermal Tumor in Children. Literature Review and Description of the Clinical Case
Korsak A., Kletski S., Timofeev A.432

Discussion Club

Human Herpetic Infections
Bondarenko A.443

Topical Issues

Hearts Given to Children: to the 75th Anniversary of the Department of Pediatrics No. 2 of the Bogomolets National Medical University
Volosovets O., Kryvopustov S., Kuzmenko A., Prokhorova M., Dzyuba O., Kryvoruk I., Loginova I., Chernyi O., Mozyrskaya O., Khomenko V., Kovalchuk O., Balykina N., Korkh L.457

Дорогие коллеги!

Самой важной на сегодняшний день лично мне представляется проблема прививок. Для 70–80-х гг. прошлого столетия характерно значительное снижение инфекционных заболеваний, таких как дифтерия, коклюш, оспа, полиомиелит. После наступившего периода самоуспокоенности появлялись новые «вызовы» – гепатит В, «ласковый убийца» – гепатит С. За ними появились и новые вакцины. Например, против краснухи, пневмококка. Вообще говоря, это страшные инфекции. Известно, что диагноз «краснуха» у женщин на ранней стадии беременности – показатель к ее прерыванию, так как плод однозначно имеет пороки.

Тем не менее уже в наше время мы столкнулись с апологетами – людьми противопрививочного движения. Я бы сказал, что здесь свою отрицательную роль сыграл интернет, точнее – фейки, пропагандирующие отказ от прививок. Это движение привело в ряде стран к очень негативным последствиям. Например, в Украине был отмечен высокий уровень заболеваемости дифтерией. Хотя, казалось бы, эта инфекция давно побеждена...

В связи с этим обращаюсь ко всем практикующим педиатрам, читателям нашего журнала: дорогие коллеги, профилактические прививки спасли человечество от многих заболеваний, и в современных условиях, когда число умерших от COVID-19 более миллиона, а число заразившихся почти 30 миллионов, многие страны мира заняты разработкой вакцины, то есть прививок против этой инфекции. К сожалению, среди погибших от COVID-19 есть и дети. Весь мир возлагает надежду на спасение от этой чумы XXI века именно на вакцинацию! Давайте активизируем нашу работу по профилактике инфекционных заболеваний в первую очередь у наших детей.

Дай нам Бог сил, здоровья и успехов на этом нелегком пути.

Главный редактор в Беларуси
академик НАН Беларуси,
доктор медицинских наук,
профессор
Сукало Александр Васильевич



DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.8.3.011>
УДК 616.523-022.6(075.8)

Бондаренко А.В.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Bondarenko A.

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Герпетические инфекции человека

Human Herpetic Infections

Резюме

В данном обзоре рассмотрена группа герпетических инфекций, вызываемых 8 различными вирусами герпеса человека. Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции и ubiquitous, вызывая широкий спектр клинических проявлений: от бессимптомного инфицирования до редких тяжелых форм и онкологических заболеваний. У большинства населения инфицирование вирусами герпеса протекает в легкой или субклинической форме и не требует специального лечения. Особую актуальность вирусы герпеса приобретают у пациентов со скомпрометированной иммунной системой. Редкие тяжелые формы герпетической инфекции чаще связаны с иммунологическими или географическими предпосылками. В то же время повсеместное распространение и пожизненная персистенция вирусов герпеса обуславливает множество спекуляций, основывающихся на возможности выявления этих вирусов с помощью лабораторных методов и приписывания им этиологии множества патологических состояний, связь с которыми не доказана. Вместе с отсутствием показаний для специфической противовирусной терапии большинства клинических ситуаций результаты лабораторных исследований у иммунокомпетентного пациента имеют низкую целесообразность. Специфическая терапия имеет место лишь при некоторых видах герпетических инфекций и должна использоваться строго по показаниям. Исследования на вирусы герпеса наиболее актуальны в контексте врожденных инфекций и у иммуноскомпрометированного пациента. Строгость профилактических мероприятий в отношении герпесвирусных инфекций ограничивается определенными категориями лиц и клинических ситуаций, особенно актуальными из которых являются профилактика врожденных и перинатальных инфекций, вызванных вирусами герпеса простого, ветряной оспы и цитомегаловирусом. Профилактика в виде вакцинации доступна лишь против VZV-инфекции.

Ключевые слова: вирусы герпеса, герпес простой, ветряная оспа, EBV-инфекция, CMV-инфекция, герпес 6-го типа, герпес 7-го типа, герпес 8-го типа, иммуноскомпрометированный хозяин, иммунодефицит, беременные, врожденная инфекция.

Abstract

This review describes a group of herpes infections caused by 8 different human herpes viruses. Herpes viruses are widespread in the human population and are ubiquitous, causing a wide range of clinical manifestations: from asymptomatic infection to rare severe forms and malignancies. The majority of herpetic infections occurs in a mild or subclinical form and does not require special treatment. Herpes viruses are of particular relevance in patients with a compromised immune system. Rare severe forms of herpes infection are more often associated with immunological or

geographic prerequisites. At the same time, the ubiquitous distribution and lifelong persistence of herpes viruses cause a lot of speculation based on the possibility of detecting these viruses using laboratory methods and attributing to them the etiology of many pathological conditions, the connection with which has not been proven. Together with the absence of indications for specific antiviral therapy in the majority of clinical situations, the results of laboratory tests in immunocompetent patient have a low feasibility. Specific therapy takes place only in some types of herpes infections and should be used strictly according to indications. The research for herpes viruses is most relevant in the context of congenital infections and in immunocompromised patients. The strictness of preventive measures against herpesvirus infections is limited to certain categories of people and clinical situations such as prevention of congenital and perinatal infections caused by herpes simplex viruses, CMV, and chickenpox. Vaccination prevention is only available against VZV infection.

Keywords: herpes viruses, herpes simplex, chickenpox, EBV infection, CMV infection, herpes of the 6th type, herpes of the 7th type, herpes of the 8th type, immunocompromised host, immunodeficiency, pregnant women, congenital infection.

Герпетические инфекции человека – группа заболеваний, вызываемых вирусами семейства Herpesviridae. Существует несколько использований термина «герпетическая инфекция»: в широком значении под ним понимают группу заболеваний, вызываемых вирусами из семейства герпесвирусов, в узком значении термин используется для обозначения инфекций, вызываемых вирусами простого герпеса I и II типов (HSV-1 и HSV-2). В данном обзоре мы рассмотрим герпетические инфекции как группу заболеваний, вызываемых 8 различными вирусами герпеса человека.

Актуальность герпесвирусов обусловлена широкой распространенностью в человеческой популяции и убиквитарностью. Вирусы герпеса человека являются причинами распространенных заболеваний, таких как ветряная оспа, опоясывающий лишай, лабиальный герпес, мононуклеоз, фарингит, генитальный герпес. Инфицирование вирусами герпеса приводит к широкому разнообразию проявлений инфекции – от легких форм до угрожающих жизни состояний. Инфекции в более тяжелой форме, как правило, проявляются у иммуносупрессированных пациентов. Поэтому герпетические инфекции еще называют оппортунистическими и иммунодефицит-ассоциированными инфекциями. С увеличением количества иммуносупрессированных пациентов, в том числе благодаря развитию высокотехнологичных методов лечения (трансплантация органов и тканей, использование гормонов и цитостатиков), а также с увеличением количества случаев ВИЧ-инфекции проблема оппортунистических инфекций становится все более актуальной. Герпетические инфекции привлекают к себе внимание еще в связи с тем, что некоторые из них (вирусы простого герпеса, цитомегаловирус, вирус варицелла-зостер) входят в так называемый TORCH-комплекс, ассоциированный с внутриутробными инфекциями [1, 2]. Как минимум два герпесвируса человека ассоциированы со злокачественными новообразованиями: Эпштейна – Барр вирус (лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина, назофарингеальная

карцинома) и человеческий герпесвирус 8 (саркома Капоши). Повсеместное распространение и пожизненная персистенция вирусов герпеса обуславливает ряд предположений об их этиологии при множестве патологических состояний.

Номенклатура и классификация

Герпесвирусы (Herpesviridae) – большое семейство ДНК-содержащих вирусов, насчитывающее около 200 видов, однако в настоящее время известно всего 8 герпетических вирусов, патогенных для человека. Вместе они называются человеческими герпесвирусами, или вирусами герпеса человека (human herpesvirus, HHV) [3–6]:

- вирус герпеса человека 1 (HHV-1), или вирус простого герпеса I типа (HSV-1);
- вирус герпеса человека 2 (HHV-2), или вирус простого герпеса II типа (HSV-2);
- вирус герпеса человека 3 (HHV-3), или вирус варицелла-зостер (BBV, Varicella Zoster Virus, VZV) – возбудитель ветряной оспы;
- вирус герпеса человека 4 (HHV-4), также известный как Эпштейна – Барр вирус (ЭПБ, Epstein-Barr Virus, EBV) – возбудитель инфекционного мононуклеоза;
- вирус герпеса человека 5 (HHV-5), также известный как цитомегаловирус (ЦМВ, Cytomegalovirus, CMV);
- вирус герпеса человека 6 (HHV-6);
- вирус герпеса человека 7 (HHV-7);
- вирус герпеса человека 8 (HHV-8), также известный как вирус, ассоциированный с саркомой Капоши (КСВ, Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus, KSHV).

Таким образом, первые 5 герпетических вирусов имеют свое отдельное название, в то время как следующие уже имеют лишь номер, согласно последовательности их открытия (6, 7, 8) [1].

Согласно классификации Международного комитета по таксономии вирусов, в зависимости от структуры генома, характера репликации, тропизма поражений, длины репродуктивного цикла и распространения вируса в культуре клеток все патогенные герпесвирусы делят на 3 подсемейства: альфа, бета и гамма [3, 4].

Альфа-герпесвирусы (α -герпесвирусы) характеризуются коротким репродуктивным циклом, быстрым ростом в культуре клеток, способны быстро разрушать инфицированные клетки, персистировать преимущественно (но не исключительно) в сенсорных ганглиях. К ним относятся вирусы простого герпеса (HSV-1 и HSV-2) и возбудитель ветряной оспы (VZV) [1, 3]. Бета-герпесвирусы (β -герпесвирусы) характеризуются длительным циклом репликации, долго растут в культуре клеток, могут находиться в латентном состоянии в разных органах и тканях (лейкоцитах, железах, почках, т. д.). К ним относятся цитомегаловирус, вирусы герпеса 6 и 7. Гамма-герпесвирусы (γ -герпесвирусы) проявляют тропность к Т- или В-лимфоцитам, в латентном состоянии находятся в лимфоидной ткани, репликация *in vitro* происходит в лимфобластных клетках. Вирусы этого подсемейства могут вызывать злокачественные новообразования. К ним относят EBV и HHV-8 [5, 6].

Общая характеристика группы герпетических инфекций

Вирусы семейства *Herpesviridae* имеют общие биологические свойства. Они обладают эффективными механизмами взаимодействия с иммунной системой хозяина, позволяющими им достичь максимального распространения и сохраняться в организме в латентном состоянии в течение всей жизни. Из-за этой способности вирусы герпеса также называют персистирующими. Герпетические вирусы персистируют в неделящихся нервных клетках (HSV та VZV) или в неделящихся клетках гемопоэтической линии (EBV и, возможно, HHV-8, HCMV, HHV-6, HHV-7). В латентном состоянии нарушается полный репродуктивный цикл вируса, он находится в клетках хозяина в виде субвирусных структур, а вирусные геномы скрыты от нормального иммунного надзора. Известно, что HSV и CMV кодируют протеины, снижающие экспрессию молекул первого класса гистосовместимости (MHC1) и антигенную презентацию пептидов на инфицированных клетках, делая таким образом возможным избегание этими клетками цитотоксического действия CD8+лимфоцитов. Остается не до конца ясным, как частично реактивированные герпесвирусы избегают немедленного и эффективного ответа на них высокоиммунных организмов-хозяинов [1, 7].

Источник заражения для всех вирусов HHV – только человек. Герпесвирусы не выживают вне организма-хозяина, поэтому трансмиссия обычно происходит при достаточно тесном контакте. Механизм заражения связан с попаданием на слизистые оболочки. При большинстве герпесвирусов развивается системная инфекция, связанная с клеточно-ассоциированной виремией, хотя заражение некоторыми представителями рода *Simplexvirus* ограничивается поражением эпителия и сенсорных ганглиев. При этом инфицирование большинством герпесвирусов проходит субклинически или бессимптомно. Исключение составляет ветряная оспа, практически никогда не протекающая субклинически.

Распространение герпетических вирусов в популяции и ассоциированные заболевания

Несмотря на то что герпесвирусы схожи генетически и структурно, заболевания, вызываемые ими, клинически отличаются [6].

Инфицирование герпетическими вирусами происходит обычно в детском возрасте, иногда – внутриутробно. Серопозитивность у взрослых определяется с частотой от 70% (вирусы простого герпеса I типа, цитомегаловирус) до 95% и более (вирус ветряной оспы, вирус герпеса б). Реже, хотя тоже достаточно часто, инфицирование происходит после начала сексуальной активности (вирус простого герпеса II типа, ЦМВ) [1].

Герпесвирусы распространены повсеместно, однако существуют некоторые географические аспекты для отдельных нозологических форм. Так, в тропических широтах ветряная оспа реже переносится в детском возрасте, чем в умеренном климате, и поэтому чаще встречается у взрослых. Возможным объяснением этому может быть относительная изоляция групп населения в сельской местности, эпидемиологическое «вмешательство» других инфекций и, возможно, снижение передачи в результате лабильности вируса в условиях высокой температуры окружающей среды. Лимфома Беркитта, ассоциированная с EBV, эндемична

только для тропической Африки, а назофарингеальная карцинома, также связанная с этим вирусом, эндемична для Японии и Южного Китая. Спорадическая, не связанная с ВИЧ-инфекцией саркома Капоши, встречается преимущественно в странах, граничащих со Средиземноморьем, и в Центральной Африке [8].

Клинические формы герпесвирусных инфекций характеризуются выраженным полиморфизмом. Реактивация вируса может протекать с клиническими проявлениями, но часто бессимптомно, однако даже при бессимптомной реактивации человек выступает источником инфекции.

Вирус простого герпеса I типа (HSV-1) чаще всего ассоциируется с пузырьковыми высыпаниями вокруг рта или на лице, передается путем прямого контакта, большинство людей инфицируются вирусом простого герпеса 1-го типа в первые несколько лет жизни [1], возможно перинатальное инфицирование. Перинатальная инфекция может протекать в виде нескольких вариантов: инфекция кожи/глаз/слизистых – 40%, инфекция ЦНС – 35%, генерализованная инфекция – 25%. В случае перинатальной инфекции является потенциально жизнеугрожающим состоянием, и противовирусная терапия должна быть назначена немедленно. В постнатальном периоде у многих людей как первичное инфицирование, так и реактивация происходят субклинически. В случае симптомного течения первичная постнатальная инфекция может проявляться как гингивостоматит (чаще всего), лабиальный герпес, поражение глаз – кератоконъюнктивит, реже встречаются такие варианты, как зостер-подобные поражения кожи, паронихий, инфицированные опрелости, герпетическая экзема. Реактивация HSV-1 инфекции чаще всего проявляется в виде лабиального или назального герпеса, может также рецидивировать в виде поражения глаз и панариция (если первичное инфицирование имело такую локализацию), редкими вариантами рецидива являются многоформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, энцефалит. Герпетический энцефалит встречается с частотой 1:250 000, чаще проявляется именно как реактивация герпетической инфекции, имеет бимодальное распределение по возрасту: чаще встречается в возрастных группах до 3 лет и старше 50 лет [9].

Вирус простого герпеса II типа (HSV-2) ассоциирован преимущественно с генитальным герпесом. Течение инфекции часто латентное, среди серопозитивных к вирусу только около 19% проявляется клинически [1]. При перинатальном инфицировании также может вызывать генерализованную неонатальную инфекцию.

Вирус варицелла-зостер (Varicella Zoster, VZV) является возбудителем одновременно двух заболеваний: ветряной оспы при первичном инфицировании и опоясывающего герпеса при реактивации. В будущем опоясывающий герпес развивается в 10–20% случаев перенесенной ветряной оспы и является результатом персистенции вируса в нервных ганглиях. Диссеминированная герпес-зостерная инфекция с летальным исходом может наблюдаться у онкологических больных, при СПИДе и других состояниях, связанных с иммунодефицитом [10, 11]. В случае заболевания беременной ветряной оспой возможна вертикальная трансмиссия возбудителя к плоду. Синдром врожденной ветряной оспы возникает в 0,4% случаев при инфицировании VZV в

первые 13 нед. беременности, в 2% случаев – если инфицирование произошло в течение 13–20-й недели беременности. В случае заболевания беременной в последние 4 дня перед родами у новорожденного развивается тяжелая форма ветряной оспы [1].

Эпштейна – Барр вирус (EBV) наиболее часто ассоциирован с инфекционным мононуклеозом. В развивающихся странах первичную EBV-инфекцию большинство детей переносят в раннем возрасте (80–100% в возрасте 3–6 лет имеют антитела). У детей раннего возраста первичная EBV-инфекция чаще всего имеет бессимптомное течение или протекает как острое респираторное заболевание, тонзиллофарингит, длительная лихорадка с лимфаденопатией или без нее. В развитых странах первичная EBV-инфекция чаще развивается у лиц в возрасте 10–30 лет и обычно манифестирует как классический мононуклеозоподобный синдром. Следует отметить, что в регионах, эндемичных по развитию злокачественных EBV-ассоциированных новообразований, первичная EBV-инфекция характерна для детей раннего возраста. Эндемическая лимфома Беркитта и недифференцированная назофарингеальная карцинома не являются проявлениями первичной EBV-инфекции, а развиваются у пациентов с латентной EBV-инфекцией. Эпштейна – Барр вирус также ассоциирован с редким тяжелым состоянием, характеризующимся персистенцией симптомов инфекционного мононуклеоза в течение по меньшей мере 6 месяцев – хронической активной EBV-инфекцией, с преимущественно фатальным исходом, не имеющей на сегодняшний день эффективных средств лечения. Болезнь зафиксирована в Азии и Южной Америке. Вирус EBV также является триггером манифестации таких генетически детерминированных заболеваний, как гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и X-сцепленный лимфопролиферативный синдром [12].

Цитомегаловирус (CMV) редко вызывает симптомы при первичном инфицировании иммунокомпетентных лиц (детей и взрослых) – менее 5% имеют какие-либо симптомы при сероконверсии. У детей раннего возраста это могут быть кратковременные респираторные симптомы и расстройства функций пищеварительного тракта, CMV-гепатит, который чаще остается не диагностированным, анемия с тромбоцитопенией. У детей дошкольного возраста приобретенная CMV-инфекция может проявляться как мононуклеозоподобный синдром (8% всех случаев мононуклеоза). У иммунокомпетентных пациентов выздоровление наступает без специфического лечения, хотя неспецифические клинические симптомы могут наблюдаться в течение 4 нед. и дольше, осложнения развиваются редко, возможна длительная астения. Экскреция CMV с мочой, секретами половых органов и/или со слюной может длиться месяцами или годами. После первичного инфицирования CMV становится латентным в различных органах. Реактивация CMV-инфекции у иммунокомпетентного пациента возможна без клинических проявлений; рецидивирующее ее течение не характерно. В то же время цитомегаловирусная инфекция является одной из наиболее частых причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией/СПИД, первичными комбинированными иммунодефицитами, пациентов на иммуносупрессивной терапии, реципиентов трансплантатов, при онкогематологических заболеваниях. Врожденная ЦМВ-инфекция – основная причина аномалий развития и неврологических нарушений у детей, в том числе задержки

умственного развития, детского церебрального паралича, нейросенсорной тугоухости [1].

Герпес 6-го типа (HHV-6) наиболее часто связывают с экзантематозным заболеванием детей раннего возраста, называемым «внезапная экзантема» (имеющим также синонимы, такие как «детская розеола», «псевдокраснуха», «шестая болезнь»). Заболевание проявляется фебрильной температурой тела в течение 3–5 дней, которая заканчивается появлением пятнистой сыпи на фоне исчезновения лихорадки. Хотя как и в случае с другими вирусами герпеса, инфицирование может происходить субклинически. Бессимптомные носители среди членов семьи – основной источник инфекции. Наиболее типичная возрастная группа для внезапной экзантемы – дети в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с пиком 9–12 месяцев. Иногда инфекция протекает в виде острого недифференцированного лихорадочного заболевания без сыпи (у 1/3 детей). У половины детей возможны симптомы со стороны верхних дыхательных путей в виде гиперемии зева, заложенности носа, гиперемии конъюнктивы или барабанной перепонки. У части детей дополнительно к лихорадке и экзантеме может возникать рвота и диарея, очень часто отмечается шейная и затылочная лимфаденопатия. У взрослых первичная инфекция возникает редко, может манифестировать в виде мононуклеозоподобного синдрома. Известны две разновидности герпеса 6 типа: HHV-6A и HHV-6B, которые в 2012 году было предложено классифицировать как отдельные виды [13]. HHV-6B является этиологическим агентом внезапной экзантемы, в отношении HHV-6A не выявлено четкой связи ни с одним из заболеваний человека [2, 6]. Вирус HHV-6 был изолирован из разных тканей, клеток и жидкостей организма человека в сочетании с такими состояниями, как лимфома, лимфаденопатия, медикаментозно-индуцированный синдром гиперчувствительности немедленного типа, синдром Шегрена, саркоидоз, системная красная волчанка, синдром хронической усталости, синдром Гийена – Барре, рассеянный склероз, эпилепсия, постинфекционная миелорадикулопатия, псориаз. Однако причинно-следственная связь этих состояний с вирусом HHV-6 на сегодня не подтверждена [14].

Герпес 7-го типа (HHV-7) очень похож на вирус HHV-6. Считают, что он вызывает заболевания, клинически сходные с вызванными герпесом 6-го типа, однако в более легкой форме. Почти все дети инфицируются в возрасте до 3 лет, однако первичное инфицирование им крайне редко распознается клинически. На самом деле, четко не идентифицировано какой-либо симптоматики, ассоциированной именно с этим вирусом. Есть предположения о его роли в реактивации Эпштейна – Барр вируса [1, 4, 6].

На сегодняшний день связь между возникновением синдрома хронической усталости и активной или латентной инфекцией, вызванной вирусами HHV-6A, HHV-6B, HHV-7 или любыми их комбинациями, а также другими вирусами герпеса, не доказана, поскольку существуют противоречивые результаты различных исследований, а вирусы являются персистирующими, что усложняет трактовку их обнаружения как причинно-следственную. Также большинство исследователей отрицают непосредственное отношение вирусов HHV-6 и HHV-7 к поражению ЦНС у детей через убиквитарность этих инфекций и высокий процент

серопозитивных лиц в возрасте 2–5 лет. Кроме того, маловероятно, что реактивация латентных HHV-6 или HHV-7 является причиной ряда нервных заболеваний, поскольку реактивация большинства латентных герпесвирусов случается часто и, как правило, протекает бессимптомно. После первичного инфицирования HHV-6 и HHV-7 переходят в латентную стадию и остаются в ней до тех пор, пока иммунная система не станет скомпрометированной, вследствие чего вирус может реактивироваться. HHV-6 сохраняется в лимфоцитах и моноцитах, в незначительном количестве персистирует в клетках и тканях. У иммунокомпетентных лиц эта персистенция в целом протекает без последствий для организма [1, 14, 15].

Герпес 8-го типа (KSHV/HHV-8) ассоциирован с развитием саркомы Капоши у пациентов с иммунодефицитом. Саркома Капоши (СК) – злокачественная опухоль на стенках кровеносных сосудов, видимая через кожу и/или слизистые оболочки в виде безболезненных пятен или узелков красного, фиолетового или бурого цвета [2, 6]. СК, как правило, проявляется на коже складок рта, носа или глаз. СК также может распространиться на легкие, печень, желудок, кишечник и лимфатические узлы. При СК развивается множество новых мелких кровеносных сосудов. Этот процесс называется ангиогенез. Выделяют такие варианты течения саркомы Капоши: классическая (описана у пожилых мужчин Средиземноморского региона или восточноевропейского происхождения), эндемическая (описана у молодых африканцев в основном южнее Сахары с более глубоким проникновением в кожу, с локализацией на нижних конечностях и более агрессивным течением), связанная с трансплантацией (распространена во всем мире, развивается вследствие назначения циклоспорина, являющегося ингибитором функции Т-лимфоцитов, и инфицирования вирусом через трансплантат), эпидемическая (связана с ВИЧ-инфекцией, встречается в 300 раз чаще, чем у реципиентов почечного трансплантата). Инфицирование этим вирусом может бессимптомно сохраняться в течение всей жизни, здоровая иммунная система его контролирует. Вирус редко вызывает опухоль у иммунокомпетентных лиц.

Особенности интерпретации результатов лабораторной диагностики

Для лабораторной диагностики, как и при других инфекциях, используются прямые (вирусологический, метод ПЦР) и опосредованные (серологические) методы выявления возбудителя, однако в большинстве случаев они не являются информативными. Персистирующий характер инфекции делает оценку лабораторных тестов затруднительной, поскольку антитела к любому из видов герпеса присутствуют пожизненно, а ДНК вирусов в физиологических выделениях может обнаруживаться годами. Присутствие вируса в биологическом материале может быть следствием латентной инфекции или бессимптомной реактивации вируса, а не причиной острого состояния. Так, у детей как с клиническими проявлениями CMV-инфекции, так и без них вирус выделяется с мочой и слюной в течение многих лет после рождения, иногда в течение 10 лет. У реконвалесцентов EBV-инфекции также возможно длительное вирусовыделение [1, 12, 16].

Инфекции, вызванные вирусами простого герпеса и ветряной оспы, как правило, диагностируются клинически и не требуют лабораторного подтверждения. В сомнительных случаях целесообразным является исследование содержимого везикул методом ПЦР. Серологические обследования являются актуальными в контексте планирования беременности для выявления серонегативных женщин и профилактики инфицирования во время беременности.

Также клиническим диагнозом, как правило, является острая инфекция, вызванная герпесом 6-го типа, протекающая в виде внезапной экзантемы.

Длительное выделение вируса и персистенция антител делают лабораторные исследования в большинстве случаев малоинформативными у иммунокомпетентных людей для диагностики патологического состояния. Вместе с отсутствием показаний для специфической терапии обследование данной категории пациентов вообще теряет смысл.

Актуальными исследования на вирусы герпеса становятся лишь в контексте врожденных инфекций (вирусы герпеса простого, цитомегаловирус) и у иммуноскомпрометированного пациента. Серологические исследования целесообразны при планировании семьи, мониторинге беременных и диагностике врожденных инфекций у детей раннего возраста, а также при обследовании потенциальных доноров и реципиентов при планировании трансплантации [15].

В контексте врожденных инфекций обязательным является обследование беременной и женщины, планирующей иметь детей, на ЦМВ и вирусы герпеса простого, а также на антитела к вирусу ветряной оспы при отсутствии данных анамнеза о заболевании. С точки зрения информативности наиболее целесообразным является сравнение уровня материнских антител с уровнем антител новорожденного (превышение уровня антител последнего материнских в 4 и более раз подтверждает врожденную инфекцию). Результаты любого обследования у ребенка старшего возраста не помогут отличить врожденную инфекцию от постнатальной.

Иногда для подтверждения острой инфекции удобным может быть определение иммуноглобулина М, хотя его появление не исключено и при активации инфекции.

Серологические методы для диагностики острой инфекции наиболее часто используются при инфекционном мононуклеозе. Однако и в этом случае широкий спектр индивидуального гуморального ответа на вирусные антигены, применение различных лабораторных методов затрудняют интерпретацию полученного профиля антител. Наиболее рациональным и специфическим тестом для диагностики острой EBV-инфекции является определение антител IgM и IgG к VCA, антител к EBNA. Колебания уровня специфических антител к EBV в динамике является следствием реактивации латентного вируса, селективной или поликлональной стимуляции антигенами В-клеток памяти. Не всегда можно установить связь между обнаружением специфических антител к EBV и определенными клиническими симптомами, которые считаются осложнениями EBV-инфекции. Наличие EBV в небольшом количестве циркулирующих В-лимфоцитов, присутствующих в образцах тканей, также может быть причиной ложной оценки результатов молекулярной

диагностики. Поэтому результаты серологических и вирусологических исследований требуют тщательного анализа для установления причинной взаимосвязи EBV со специфическими осложнениями [12, 16].

Следует помнить, что в случае подозрения на активную инфекцию у иммунодефицитного пациента необходимо использовать прямые методы обнаружения возбудителя, так как антительный ответ может быть нарушен. При этом предпочтение лучше отдавать исследованию бесклеточных и/или традиционно стерильных биологических жидкостей (плазма крови, ликвор).

Таким образом, для правильной интерпретации результатов лабораторного обследования на вирусы герпеса нужны правильно выбранное время и показания для обследования, а также выбор метода с учетом анамнеза и иммунной компетентности пациента.

Противовирусная терапия герпетических инфекций

Несмотря на то что герпетические вирусы не могут быть полностью элиминированы из организма человека, для ограничения репликации некоторых из них могут использоваться противовирусные препараты.

Препаратами с противогерпетической активностью являются ацикловир, цидофовир, фамцикловир, фоскарнет, ганцикловир, идоксуридин, пенцикловир, трифлуридин, валацикловир, валганцикловир, видарабин [17].

Специфическая терапия разработана для лечения инфекций, вызванных простым герпесом, вирусом варицелла-зостер и цитомегаловирусом.

Наиболее активно используются противовирусные препараты при лечении вирусов герпеса простого, при этом показаниями для лечения являются как локализованные, так и генерализованные формы инфекции. Препараты для системного применения при лечении инфекций, вызванных простым герпесом, ограничиваются препаратами ацикловира и созданными на его основе (валацикловир, пенцикловир, фамцикловир), при этом они же могут использоваться и как местная терапия. Место других противовирусных средств, таких как идоксуридин, трифлуридин, видарабин, ограничено местным офтальмологическим лечением из-за высокой системной токсичности [17].

Большинство случаев ветряной оспы не требуют противовирусной терапии. Ацикловир или его аналоги при ветряной оспе обязательно назначаются отдельным категориям пациентов: лицам с онкогематологическим заболеванием, реципиентам органов и костного мозга, имеющим первичный иммунодефицит и ВИЧ-инфицированным, пациентам, получающим иммуносупрессивные препараты, детям с врожденной ветряной оспой. Также ацикловир применяется при тяжелых формах ветряной оспы, осложненных поражением ЦНС, гепатитом, тромбоцитопенией, пневмонией. В качестве факультативных показаний к назначению противовирусной терапии при ветряной оспе рассматривают ситуации, в которых пациент имеет умеренный риск тяжелого течения инфекции: возраст старше 13 лет, хронические заболевания кожи (атопический дерматит, булезный эпидермолиз и т. п.), хронические заболевания легких, терапия салицилатами, ингаляционные кортикостероиды или короткие курсы пероральных кортикостероидов [1, 17, 18].

Ацикловир и его аналоги также широко применяются для лечения опоясывающего герпеса у взрослых. В отношении детей нет достоверных исследований по этому поводу из-за низкой частоты рецидивов VZV-инфекции у детей. Поэтому специфическая противовирусная терапия обычно не рекомендуется, исключение составляет вовлечение в процесс глаз (в таком случае противовирусная терапия показана) [18–21].

Препаратами для системного лечения ЦМВ-инфекции являются ганцикловир (внутривенный и пероральный) и его производное валганцикловир (пероральный, с лучшей биодоступностью), оба препарата обладают достаточно широким спектром побочных действий, поэтому показания к применению ограничиваются поражением глаз в виде ЦМВ-ретинита, а также жизнеугрожающей инфекцией у иммуносупрессивного хозяина. Интравитреальные инъекции для лечения ЦМВ-ретинита возможны препаратами цидофовир и фомивирсен. Возможно системное использование цидофовира, однако ограничено почечной токсичностью.

В качестве лечения устойчивых к ацикловиру и к ганцикловиру инфекций, вызванных вирусами HSV, VZV и CMV, может применяться препарат фоскарнет, обладающий широкой противовирусной активностью.

Несмотря на активность некоторых препаратов (ацикловир, ганцикловир, цидофовир, фоскарнет) *in vitro* в отношении вирусов EBV, HHV-6, HHV-7 и HHV-8, эффективного противовирусного лечения на сегодняшний день против них не разработано [17].

Основой лечения EBV-индуцированного инфекционного мононуклеоза является симптоматическая терапия. Назначение противовирусных препаратов и кортикостероидов в лечении первичной EBV-инфекции остается дискуссионным и в целом не рекомендуется [12]. Ацикловир, валацикловир, ганцикловир, цидофовир подавляют репликацию вируса, воздействуя на литическую фазу EBV-инфекции путем снижения активности вирусной ДНК-полимеразы, но не влияют на латентную фазу заболевания, поскольку не действуют на циркулярный геном вируса в виде эписомы при латентной EBV-инфекции. Результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований продемонстрировали, что ацикловир и валацикловир при инфекционном мононуклеозе снижали уровень репликации вируса, но существенно не влияли на течение заболевания. Уровень репликации вируса имеет меньшее значение в развитии симптомов EBV-индуцированного инфекционного мононуклеоза по сравнению с иммунным ответом организма. Репликация EBV возобновляется после прекращения лечения. Тем не менее при осложненных и тяжелых формах заболевания возможно применение ацикловира или валацикловира. В лечении EBV-инфекции не доказана эффективность препаратов интерферона-альфа и его индукторов, препаратов интерлейкина-2, специфического иммуноглобулина с повышенным титром антител против EBV [1, 12].

Профилактика

Поскольку из всех герпетических инфекций специфическая профилактика в виде вакцинации доступна лишь против VZV-инфекции [11,

22, 23], то основой превентивных мероприятий распространения герпесвирусов является избегание контакта с инфицированными лицами и их секретами. Учитывая, что избежать инфицирования социально активному человеку в течение всей жизни маловероятно, актуальность профилактических мероприятий ограничивается определенными категориями лиц и клинических ситуаций.

Так, профилактика и супрессия репликации генитального герпеса важна во время беременности. Учитывая частую бессимптомность HSV1/2 и ЦМВ, тестирование в начале беременности является обязательным. Серонегативным женщинам следует посоветовать пользоваться презервативами, если у их партнеров есть генитальный или оролабиальный герпес. Для женщин с генитальным герпесом в анамнезе проводится супрессивная терапия ацикловиром/валацикловиром в течение последних 4 недель беременности. Это уменьшает частоту рецидивов и необходимость кесарева сечения, может снизить риск перинатальной трансмиссии [1, 6, 7].

Профилактика инфицирования вирусами герпетической группы важна для реципиентов органов и костного мозга, а также при переливании препаратов крови. Преимущество необходимо отдавать серонегативными по ЦМВ донорам, а также препаратам крови, обедненным лейкоцитами (лейкоцитарный фильтр или рентген-облучение) [1, 15].

Для иммунокомпрометированных пациентов необходимо обеспечить противоэпидемические мероприятия в отношении инфицирования ветряной оспой. При отсутствии ветряной оспы в анамнезе пациентов, которым планируется провести иммуносупрессивную терапию или трансплантацию органа, необходимо вакцинировать против ветрянки до начала иммуносупрессии. Если пациент не может быть привит сам, то желательно вакцинировать ближайшее окружение без ветряной оспы в анамнезе.

Вакцины против ветряной оспы применяются как для индивидуальной защиты восприимчивых подростков и взрослых, так и как часть общенациональной программы иммунизации для защиты всего детского населения страны [22, 23]. Высокая вероятность инфицирования для каждого ребенка вместе со значительными косвенными расходами на каждый случай делает ветряную оспу относительно важной болезнью в индустриально развитых странах с умеренным климатом. По экспертным оценкам, затраты на плановую активную иммунизацию детей против этой инфекции экономически оправданы [23]. Оптимальным для вакцинации с иммунологической и эпидемиологической точки зрения является возраст 12–24 месяца. Завершенным цикл вакцинации считается после получения двух доз [11].

Согласно рекомендациям ВОЗ, плановая иммунизация детей против ветряной оспы может рассматриваться в странах, где может быть достигнут и поддерживаться достаточный уровень охвата прививками (85–90%). Иммунизация детей при более низком уровне охвата теоретически может изменить эпидемиологию инфекции и увеличить количество тяжелых случаев среди детей старшего возраста и взрослых. В то же время вакцина может предлагаться в любой стране подросткам и взрослым без ветряной оспы в анамнезе в индивидуальном порядке, особенно тем, кто имеет повышенный риск заражения и/или тяжелого

течения. Такое применение вакцины среди подростков и взрослых не повлияет значительным образом на эпидемиологию инфекции на уровне всего населения, поскольку не влияет на контакт детей с VZV [23].

Для экстренной постэкспозиционной профилактики ветрянки используется активная и пассивная иммунопрофилактика. Экстренная вакцинация неиммунных к ветрянке лиц может осуществляться в течение 3 суток после контакта (максимум до 5 суток), эффективность ее 70–100% в предупреждении или облегчении течения заболевания. Для пассивной постэкспозиционной профилактики у пациентов группы риска (новорожденным от матерей с ветряной оспой 5 суток до и 2 суток после родов, детям с малой массой тела при рождении <2000 г, беременным, иммуноскомпрометированным пациентам, имеющим противопоказания к вакцинации) используют специфический иммуноглобулин (VZIG) в первые 96 часов после контакта.

■ ВЫВОДЫ

1. Вирусы герпеса человека чрезвычайно широко распространены в популяции, вызывая персистирующие инфекции, протекающие у большинства населения в легкой или субклинической форме и не требующие специального лечения.
2. Особую актуальность вирусы герпеса приобретают лишь у пациентов со скомпрометированной иммунной системой, а также отдельные инфекции (HSV1/2, CMV, VZV) в перинатальном периоде.
3. Ubiquitarность и персистенция вирусов герпеса, а также отсутствие показаний для специфической противовирусной терапии обуславливают низкую информативность результатов лабораторных исследований для установления причинно-следственных связей между наличием инфицирования и патологическим состоянием иммунокомпетентного пациента.
4. Развитие тяжелых и жизнеугрожающих герпетических инфекций обычно ассоциировано с иммунодефицитными состояниями. Редкие тяжелые осложнения EBV-инфекции чаще связаны с генетической или географической предрасположенностью.
5. Реактивация вирусов герпеса не имеет существенного значения в клинической практике за исключением иммуноскомпрометированных пациентов.
6. Специфическая терапия имеет место лишь при некоторых видах герпетических инфекций и должна использоваться строго по показаниям.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Chernyshova L.I., Volokha A.P., Bondarenko A.V. (2017) *Infectious diseases in children*. Kyiv, VSV "Medicine", 1016 p. (in Ukrainian)
2. Oliver S., James S.H. (2017). Herpesviruses. *International Encyclopedia of Public Health (Second Edition)*. Elsevier Inc., pp. 621–627.
3. VIPR: www.viprbrcc.org.
4. Zmasek C.M., Knipe D.M., Pellett P.E., Scheuermann R.H. (2019) Classification of human Herpesviridae proteins using domain-architecture aware inference of orthologs (DAIO). *Virology*, vol. 529, p. 29–42. doi: 10.1016/j.virol.2019.01.005

5. Davison A, Pellett P, Stewart J. (2015) Rename species in the family Herpesviridae to incorporate a subfamily designation. *ICTV online*, Code assigned: 010aD. 5 p.
6. Kaye K.M. (2019) Overview of Herpesvirus Infections. *MSD Manuals Professional Version*. Available at: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/herpesviruses/overview-of-herpesvirus-infections>. Accessed 5 February 2019.
7. Denes C.E., Everett R.D., Diefenbach R.J. (2020) Tour de Herpes: Cycling Through the Life and Biology of HSV-1. *Methods in Molecular Biology* (eds. Diefenbach R., Fraefel C.), Humana, New York, NY, vol. 2060, pp. 1–30. Available at: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9814-2_1.
8. Cohen J., Powderly W.G., Steven M. (eds.) (2010) *Infectious Diseases*, 3rd edition, Elsevier Inc., vol. 2, pp. 1550–1564.
9. Bradshaw M.J., Venkatesan A. (2016) Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Neurotherapeutics*, vol. 13(3), pp. 493–508. doi: 10.1007/s13311-016-0433-7.
10. Hamborsky J., Kroger A., Wolfe S. (eds.) (2015) Chapter 22: Varicella. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases* (13th ed.). Washington D.C.: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ISBN 978-0990449119.
11. Chernyshova L.I., Lapii F.I., Volokha A.P. (eds) (2019) *Immunoprophylaxis of infectious diseases*. Kyiv, 320 p. (in Ukrainian)
12. Volokha A.P. (2015) Epshtein-Barr virus infection in children. *Sovremennaya Pediatriya*, vol. 68, no 4, pp. 103–110. doi: 10.15574/SP.2015.68.103 (in Ukrainian)
13. Adams M.J., Carstens E.B. (2012) Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Arch Virol*, vol. 157, no 7, pp. 1411–1422. doi: 10.1007/s00705-012-1299-6.
14. Caselli E., Di Luca D. (2007) Molecular Biology and Clinical Associations of Roseoloviruses Human Herpesvirus 6 and Human Herpesvirus 7. *New Microbiol.*, vol. 30, no 3, pp. 173–187.
15. Kliegman R.M., Stanton B.M.D., Geme J.St., Schor N.F. (2015) *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th Ed.: 2 Volume Set, Elsevier, 3888 p.
16. Paschale M., Clerici P. (2012) Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World J. Virol*, vol. 1, no 1, pp. 31–43. Available at: <http://dx.doi.org/10.5501/wjv.v1.i1.31>; PMID:24175209 PMCID:PMC3782265/
17. Shiraki K. (2018) Antiviral drugs against alphaherpesvirus. *Adv Exp Med Biol*, vol. 1045, pp. 103–122.
18. Kakourou T., Theodoridou M., Mostrou G., Syriopoulou V., Papadogeorgaki H., Constantopoulos A. (1998) Herpes zoster in children. *J Am Acad Dermatol.*, vol. 39, pp. 207–211.
19. Wen S.-Yi., Liu W.-L. (2015) Epidemiology of Pediatric Herpes Zoster After Varicella Infection: A Population-Based Study. *Pediatrics*, vol. 135, no 3, pp. e565–e571. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-4037>.
20. Phabhu S., Sripathi H., Gupta S., Phabhu M. (2009) Childhood herpes zoster: A clustering of ten cases. *Indian J Dermatol.*, vol. 54, no 1, pp. 62–64. doi: 10.4103/0019-5154.48991 PMCID: PMC2800875
21. Prabhhu S., Sripathi H., Gupta S. (2009) Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral aciclovir. *Journal of Hospital Infection*, vol. 72, no 2, pp. 163–168.
22. Lopez A., Leung J., Schmid S., Marin M. (2020). Chapter 17: Varicella. *Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases* (eds. Roush S.W., Baldy L.M., Hall M.A.). Atlanta GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Available at: www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/
23. WHO (2015) *Varicella vaccines position paper*. WHO, 2015. www.who.int/immunization/policy/position_papers/varicella/en/

Поступила/Received: 14.09.2020

Контакты/Contacts: bondarenkoanastasia77@gmail.com