

# Значение вируса герпеса 6-го типа в генезе судорожного синдрома у детей

Л. В. ВАШУРА<sup>1</sup>, М. С. САВЕНКОВА<sup>2</sup>, М. П. САВЕНКОВ<sup>2</sup>, М. Ю. КАЛУГИНА<sup>3</sup>,  
Н. В. КАРАЖАС<sup>3</sup>, Т. Н. РЫБАЛКИНА<sup>3</sup>, И. Р. САМСОНОВИЧ<sup>1</sup>

Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ г. Москвы<sup>1</sup>,  
ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н. И. Пирогова МЗ РФ<sup>2</sup>,  
ФГБУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи МЗ РФ<sup>3</sup>

Изучено значение вируса герпеса человека 6-го типа (HHV-6) в структуре судорожного синдрома у 114 детей в трех группах больных: с нейроинфекциями, с эпилепсией и с фебрильными судорогами. Выявление генома HHV-6 методом полимеразной цепной реакции в остром периоде заболевания является достоверным признаком ( $p < 0,001$ ) и наиболее часто обнаруживается у детей в группе с фебрильными судорогами (53,8%). Выздоровление у детей с судорожным синдромом, обусловленным HHV-6, наблюдается лишь в 28% случаев, у 38,8% больных в исходе заболевания развивается эпилепсия.

**Ключевые слова:** вирус герпеса человека 6-го типа (HHV-6), судорожный синдром, дети, ПЦР

## The Value of the Herpes Virus type 6 in the Genesis of Seizures in Children

L.V. Vashura<sup>1</sup>, M.S. Savenkova<sup>2</sup>, M.P. Savenkov<sup>2</sup>, M. Yu. Kalugina<sup>3</sup>, N.V. Karazhas<sup>3</sup>, T.N. Rybalkina<sup>3</sup>, I.R. Samsonovich<sup>1</sup>

Morozov Children's Clinical Hospital<sup>1</sup>,  
Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov<sup>2</sup>,  
Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamaleya<sup>3</sup>, Moscow

The value of human herpes virus type 6 (HHV-6) in the structure of seizures in 114 children in three groups of patients: with neuroinfections, with epilepsy and febrile convulsions was studied. Determination of HHV-6 by polymerase chain reaction in the acute period of the disease is a reliable sign ( $p < 0.001$ ), and most often diagnosed in children in the group with febrile seizures (53.8%). Recovery in children with seizures caused by HHV-6, was observed only in 28% of cases, 38.8% of patients in the outcome of the disease expand the epilepsy.

**Keywords:** human herpes virus type 6 (HHV-6), convulsions, children, PCR

**Контактная информация:** Савенкова Марина Сергеевна — д.м.н., проф. каф. функциональной диагностики РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (Savenkova M. — DMS, Professor, Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov; 117049, Moscow, 4th Dobryninsky per., 1); (499) 236-13-20

УДК 616.9:578.825.11

Инфекции, обусловленные герпесвирусами, широко циркулируют и часто диагностируются как у детей разного возраста, так и у взрослых. Исследования последних лет показали, что герпесвирусные инфекции являются причинами развития многих соматических и онкологических заболеваний, тяжелых поражений головного мозга — менингитов и энцефалитов, неблагоприятных исходов у беременных женщин, мертворождений, заболеваний респираторного тракта.

Среди восьми представителей семейства герпесвирусов, поражающих человека, на сегодняшний день особое место принадлежит вирусу герпеса человека 6-го типа (HHV-6).

Герпесвирус 6-го типа (HHV-6, ВГЧ-6) недавно был внесен в список известных человеческих патогенов и является возможной причиной развития таких заболеваний, как рассеянный склероз, энцефалит, лихорадка у детей с судорожным синдромом, инфекционный мононуклеоз, «внезапная экзантема». Существуют данные о том, что HHV-6 является кофактором СПИДа, некоторых форм карцином шейки матки и назофарингеальных карцином [1]. Выделяют также заболевания, ассоциированные с персистентной HHV-6-инфекцией, к которым относятся: лимфопрлиферативные (иммунодефицит, лимфаденопатия, поликлональная лимфопрлиферация); злокачественные лимфомы (неходжкинская лимфома, периферическая Т-клеточная лейкомия, В-клеточная лимфома, дерматопатическая лимфаденопатия, болезнь Ходжкина, синусоидальная В-клеточная лимфома, плеоморфная Т-клеточная лимфома).

Согласно международной классификации, HHV-6 — это ДНК вирус подсемейства *Betaherpesvirinae* рода *Ro-*

*seolovirus*, имеет два серологических подтипа — 6А и 6В [2]. Варианты различаются между собой по клеточному тропизму *in vitro*, рестрикционному эндонуклеазному профилю, нуклеотидной последовательности, реактивности с моноклональными антителами, сероэпидемиологии и причастности к различным заболеваниям. Инфекция, индуцированная HHV-6А, наблюдается реже, и роль данного варианта вируса в патологии человека недостаточно ясна. Предположительно, штаммы HHV-6А являются нейровирулентными, тогда как HHV-6В является основным этиопатогеном внезапной экзантемы, он чаще выделяется у пациентов с лимфопрлиферативными и иммуносупрессивными заболеваниями [3].

Инфицирование происходит обычно на первом или втором году жизни, и соответственно около 95% взрослых имеют антитела к HHV-6 [4]. При рождении большинство детей серопозитивны за счет материнских антител, титр которых снижается к 5 мес. [2]. С возрастом процент серопозитивных детей уменьшается. Высокая частота выявления антител и ранний возраст инфицирования указывают на присутствие вируса в ближайшем окружении [2].

Размножение вируса происходит довольно быстро. В экспериментах *in vitro* было показано, что ростовой цикл вируса длится 4–5 дней, причем репродукция вируса сопровождается деструкцией и лизисом клеток. К 5–10-му дню почти 90% всех клеток поражаются вирусом [5]. Основным путем передачи вируса в естественных условиях является воздушно-капельный. Выделение HHV-6, определение вирусных белков и ДНК в образцах слюны и мокроты указывают на то, что вирус находится в организме человека в слюнных железах, а эксперименты *in vitro* показали, что он в латентной фазе сохраняется в моноци-

тах/макрофагах. Не исключен вертикальный путь заражения (антигены вируса обнаружены в абортном материале при спонтанных абортах), половой путь передачи вируса и перинатальная инфекция. Длительная репродукция при острой инфекции и персистенция HHV-6 в клетках крови внешне здоровых людей, включая доноров, является серьезным фактором риска передачи вируса при переливании крови и ее компонентов, трансплантации органов и тканей [5]. Экспериментальные исследования, проведенные учеными, свидетельствуют о том, что HHV-6 латентно инфицирует моноциты и макрофаги разных тканей, а также стволовые клетки костного мозга, из которых впоследствии происходит его реактивация [4, 6].

После заражения в течение первых пяти дней появляются специфические антитела класса IgM. В последующие 1–2 месяца они снижаются, и в дальнейшем не определяются. Специфические IgM могут присутствовать при реактивации инфекции в небольшом количестве у здоровых людей. Специфические IgG повышаются в течение второй и третьей недели, при этом возрастает их avidность. IgG-антитела к HHV-6 могут определяться длительно. Уровни антител могут колебаться после перенесенной первичной инфекции, возможно, в результате реактивации латентного вируса. Существенное возрастание уровня антител, по данным некоторых ученых, наблюдается в случае заражения другими вирусами с похожими DNA, например, HHV-7 и CMV [4, 6–8].

В таблице 1 наглядно представлены маркеры герпетической инфекции при различных стадиях заболевания, выявляемые с помощью комплекса методов (ИФА, РНИФ, культуры клеток, ПЦР) [9].

После первичной инфекции сохраняется персистенция вируса в латентном состоянии или в виде хронической инфекции с продукцией вируса. Трудна для диагностики персистирующая и латентная формы инфекции.

Однако обнаружение ДНК HHV-6 в лимфоцитах и тканях не всегда указывает на первичную инфекцию, наиболее часто это может быть проявлением персистирующей инфекции, развившейся после первичной инфекции и не сопровождающейся вирусемией [4, 7]. Обнаружение HHV-6 DNA в плазме и определение высокого титра вируса — более чувствительный метод для диагностики первичной инфекции (около 90%), однако это может свидетельствовать и о реактивации инфекции. Определение титра специфических IgM используют для диагностики острой инфекции или реактивации, но не у всех детей, переносящих первичную инфекцию, отмечается продукция антител IgM, а приблизительно 5% здоровых взрослых имеют антитела IgM к HHV-6 [4]. Доступные в настоящий момент серологические тест-системы не позволяют дифференцировать варианты А и В HHV-6. У детей диагноз первичной инфекции HHV-6 требует обнаружения вирусемии (изоляция HHV-6 в моноядерных клетках периферической крови) и существенного нарастания серологических тестов. HHV-6-вирусемия наблюдается относительно редко у здоровых детей по сравнению с детьми, переносящими первичную инфекцию. По данным литературы, реинфекция HHV-6 наблюдается у больных с нарушенным иммунным статусом, иммуносупрессией (трансплантация органов, СПИД и др.) [5].

Известно, что основными причинами поражения ЦНС являются герпесвирусы, в том числе — в 20–27% цитомегаловирус, в 10–15% — вирус Эпштейна-Барр, в 15–20% — вирус простого герпеса [10–13]. Герпетические поражения ЦНС протекают особенно тяжело. Болезни, обусловленные вирусом простого герпеса, занимают второе место после гриппа как причина смерти от вирусных инфекций. Анализ данных литературы последних лет, а также данных клинических наблюдений, свидетельствует о том, что подавляющая часть спорадических случаев острых вирусных энцефалитов, особенно у детей, имеет герпетическую этиологию [14].

На сегодняшний день проблема поражения ЦНС, обусловленная HHV-6 типа, находится в стадии изучения. К неврологическим осложнениям, обусловленным HHV-6, относятся нейроинфекции (менингит, энцефалит), а также эпилепсия [15].

В медицинской литературе обсуждаются причины возникновения судорог, и в этой связи значение группы герпесвирусов в данной патологии огромное. Причинами фебрильных судорог может быть как прямое повреждающее действие на ЦНС, так и опосредованное за счет активации интерлейкина-8 в ликворе [15]. Вместе с тем, в проведенных исследованиях по выявлению HHV-6 в спинномозговой жидкости у детей, определение ДНК этих вирусов в ликворе было очень низким, либо количество HHV-6 было крайне малым [15].

По данным зарубежных авторов, на долю судорог, обусловленных HHV-6, приходится 20–40% [16]. В исследовании Никольского М. А. и Радыш М. В., в генезе фебрильных судорог у 29 детей в возрасте от 1 мес. до 7 лет, поступивших в стационар с респираторными инфекциями, в 41% случаев был выявлен HHV-6 [14].

Интересным представляется факт обнаружения определенного сходства структуры геномов HHV-6 и ЦМВ. Степень гомологии между HHV-6 и ЦМВ была большей, чем между HHV-6 и другими герпесвирусами, что свидетельствует о тесной связи геномов этих двух вирусов [9]. Очевидно, именно данной степенью гомологии можно объяснить наибольшую способность к сосуществованию HHV-6 и ЦМВ [9].

Однако сведения, касающиеся влияния HHV-6 в возникновении судорог у детей крайне малочисленны и противоречивы.

Принимая во внимание все выше изложенное, **целью** настоящего исследования явилась оценка роли герпесвирусов, в частности HHV-6, в генезе судорожного синдрома у детей на основе комплексного обследования.

### Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 114 пациентов в возрасте от 6 мес. до 14 лет, поступивших в Морозовскую ДГКБ за период с января 2012 по сентябрь 2013 года с направляющим диагнозом «судорожный синдром».

Судорожный синдром был подтвержден лабораторными и функционально-диагностическими методами. В качестве контрольной группы нами обследовано 48 практически здоровых детей в возрасте от 6 мес. до 14 лет.

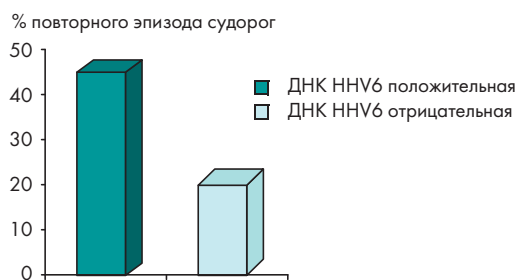
Пациенты обследованы на базе ГБУЗ Морозовской ДГКБ ДЗМ. Обследование состояло из сбора анамнеза, осмотра специалистов (педиатр, невролог, окулист, ин-

**Таблица 1.** Маркеры герпесвирусных инфекций (методы ИФА, РНИФ, культура клеток, ПЦР) при различных стадиях заболевания

Стадия развития заболевания	Антитела (ИФА)		Антигены (общие и поздние) РНИФ	Метод культуры клеток		ДНК (ПЦР)
	IgM	IgG		Ранние антигены	Репродукция вируса	
Нет встречи с возбудителем	—	—	—	—	—	—
Встреча с возбудителем в прошлом	—	+ анамнестические титры	—	—	—	—
Первичная инфекция (вирусемия)	—	—	+/-	+	—	+
Острая инфекция: начало	+	—	+/-	+	+/-	+
разгар	+	+ диагностические титры	+	+/-	+	+
конец	+/-	+ высокие титры	+/-	—	+/-	+/-
реконвалесценция	—	+ диагностические титры	—	—	—	—
Хроническая персистирующая инфекция — латентная форма, когда вирус находится в депо	—	+ анамнестические или начальные диагностические титры	+/-	—	—	+/-
Хроническая персистирующая инфекция в стадии обострения	+	+ диагностические титры	+	+	—	+
	—	+ высокие титры, нарастание антител в 10 и более раз	+	+	—	+

фекционист). Лабораторное обследование включало: исследование клинического анализа крови, серологическое обследование крови методом ИФА и ПЦР крови (тест-система «Вектор-Бест»), определение антигена в клетках крови методом РНИФ на базе ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи» Минздравсоцразвития России (табл. 1) (зав. лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций — д. б. н., профессор Каражас Н. В.), и на базе лаборатории Морозовской ДГКБ (зав. лабораторией Бултых А. В.), люмбальную пункцию, функциональные методы (электроэнцефалограмма, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография с контрастированием и без него). Интерпретация вариантов течения и диагностики HHV-6 представлена в таблице 1. Анамнестические титры антител 1 : 250, средние 1 : 250–500, высокие 1 : 500 и более.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Excel и пакета прикладных программ STATISTICA. Значимость различий количественных признаков оценивалась по *t*-критерию Стьюдента, по параметрическому



**Рисунок 1.** Частота выявления повторного эпизода судорог у детей с HHV-6 методом ПЦР в крови (n = 48)

методу (*t*-критерию Стьюдента для зависимых групп). Для сопоставления групп по количественным признакам использовали *U*-критерий Манна-Уитни и Фишера.

### Результаты и их обсуждение

При обследовании 114 детей с судорожным синдромом были выделены 3 основные группы больных: 1 группа с нейроинфекциями — 35 (30,7%); 2 группа с эпилепсией — 21 (18,4%); 3 группа с «фебрильными» судорогами — 58 (50,9%).

В настоящем исследовании проведено изучение особенностей клинического течения, сравнение диагностической значимости методов ПЦР и ИФА крови, а также оценено значение HHV-6 в исходах судорожного синдрома.

Выбор определения нами маркеров герпеса 6 типа в крови обусловлен проведенными ранее исследованиями, в которых авторы (Калугина М.Ю. с соавт.) определяли геном HHV-6 в разных биологических средах. Была показана низкая выявляемость и информативность определения ДНК данного возбудителя в слюне и моче [9].

Все пациенты поступали в стационар с направляющим диагнозом «судорожный синдром», который был представлен тонико-клоническими судорогами как с фебрильной лихорадкой, так и без нее. Нами была проведена оценка влияния HHV-6 на частоту возникновения повторных эпизодов судорог (рис. 1). Из 48 пациентов только у 18 был выявлен геном данного возбудителя (в ПЦР), а у 30 пациентов обнаруживались другие вирусы, в том числе и герпетической группы. При этом из 18 пациентов, положительных по герпесвирусу 6 типа у 8 выявлялись повторные эпизоды судорог, что составило 44,4%. Из 30 пациентов, негативных по герпесвирусу 6 типа, у 12 больных

**Таблица 2.** Частота обнаружения маркеров герпесвирусов у пациентов с судорожным синдромом методом ИФА и ПЦР

Методы диагностики	Выявлен хотя бы один из вирусов, n (%), P = 0,185*	HHV6, n (%), P = 0,002*
ИФА (n = 48)	31 (64,6%)	5 (10,4%)
ПЦР (n = 48)	27 (56,25%)	17 (35,4%)

\* — оценивалась достоверность различий между значениями в пропорциях: значения в колонке, где выявлен хотя бы один вирус (за исключением HHV-6) достоверно не отличаются друг от друга; значения в колонке, где выявлен HHV-6 достоверно отличаются друг от друга

**Таблица 3.** Частота обнаружения маркеров герпесвирусов у детей контрольной группы методом ИФА и ПЦР

Методы диагностики	Выявлен хотя бы один из вирусов, n (%)	HHV6, n (%)
ИФА (n = 48,%)	47 (98)	31 (64,5%)
ПЦР (n = 48,%)	5 (10,4)	0 (0)

отмечались повторные эпизоды судорожного синдрома, что соответственно составило 41%.

Значимой разницы в возникновении повторных эпизодов судорог выявлено не было (рис. 1). Повторные эпизоды судорог отмечались как у пациентов (44%), имеющих HHV-6 (ДНК в крови положительно), так и у пациентов (41%), не имеющих виремии (ДНК в крови отрицательно). Таким образом, можно сделать вывод, что HHV-6 не влиял на частоту повторения эпизодов судорог.

Маркеры герпесвирусов были обнаружены в крови у 64,9% детей с судорожным синдромом методом ИФА и у 56% — методом ПЦР. При этом отдельно была изучена роль HHV-6. Для выполнения данной задачи нами было проведено исследование ПЦР крови на ДНК HHV-6 типа 48 пациентам и у этих же пациентов выполнено исследование антител методом ИФА. В данной группе пациентов обнаружение вируса HHV-6 различными методами не было одинаковым. Из таблицы 2 видно, что у большего количества больных маркеры вируса герпеса 6 типа были выявлены методом ПЦР (у 35,4% пациентов), чем методом ИФА (у 10,4%). Статистический анализ показал, что значения в пропорции достоверно отличаются. В то же время, другие герпесвирусы статистически с одинаковой частотой выявлялись указанными методами диагностики.

Таким образом, маркеры HHV-6 статистически достоверно чаще выявляются методом ПЦР крови, чем методом ИФА.

Для сравнения и наглядности было проведено аналогичное обследование в группе контроля (n = 48). Полученные данные представлены в таблице 3. Геном HHV-6 методом ПЦР крови не выявлен ни у одного пациента, методом ИФА крови — антитела к вирусу у 64,5% среди практически здоровых детей. По данным литературы, до 90% взрослого населения инфицировано герпесом 6 типа [14]. Таким образом, большее значение для диагностики HHV-6 имеет определение его генома методом ПЦР в крови.

На рисунке 2 наглядно отражено обнаружение маркеров HHV-6 у детей с судорожным синдромом и в группе контроля. Герпесом 6 типа инфицировано большинство здоровых детей, но сам возбудитель выявляется только у больных. Среди практически здоровых детей ни

у одного не выявлена ДНК герпеса 6 типа методом ПЦР крови.

Далее нами оценивалось значение HHV-6 в структуре судорожного синдрома в трех изучаемых группах больных при обнаружении маркеров вируса методом ИФА и ПЦР в крови (табл. 4, 5).

Как видно из таблицы 4, антитела к HHV-6 при серологическом обследовании наиболее часто выявлялись при фебрильных судорогах, однако достоверной статистической разницы получено не было ( $p > 0,05$ ). Следовательно, обнаружение маркеров HHV-6 методом ИФА с определением антител класса IgG мало информативно. Из таблицы 5 видно, что HHV-6 типа лучше диагностировать с помощью генно-инженерного метода (ПЦР), так его ДНК выявлена от 29,2% (в 1 группе) — до 53,8% (в 3 группе при судорогах с фебрильной провокацией). В контрольной группе геном HHV-6 методом ПЦР не вы-

**Таблица 4.** Определение антител класса IgG к HHV 6 типа в крови у детей с судорожным синдром (методом ИФА)

Группы больных	HHV6 IgG n, %
1 группа (n = 35)	17 $p > 0,05^*$ (48,6)
2 группа (n = 20)	9 $p > 0,05^*$ (45)
3 группа (n = 42)	28 $p > 0,05^*$ (66,6)
Контрольная группа (n = 48)	31 (64,5)

\* — p — достоверность различия с контрольной группой по критерию Фишера

**Таблица 5.** Выявление ДНК HHV-6 методом ПЦР в крови в структуре судорожного синдрома

Группы больных	HHV6 n (%)
1 группа (n = 24)	7 (29,2), $p < 0,01^*$
2 группа (n = 11)	4 (36,3), $p < 0,001^*$
3 группа (n = 13)	7 (53,8), $p < 0,001^*$
Контрольная группа (n = 48)	0 (0)

\* — p — достоверность различия с контрольной группой по критерию Фишера



**Таблица 6.** Исходы судорожного синдрома у детей в зависимости от наличия или отсутствия ДНК HHV-6 (методом ПЦР в крови) (n = 48)

Варианты течения герпесвирусных инфекций	Выздоровление, n (%), p < 0,05*	Летальный исход, n (%)	Эпилепсия, n (%), p < 0,05*	Органическое повреждение ЦНС, n (%)	Неврологические осложнения, n (%)
HHV-6 положит., n = 18	5 (28%)	0 (0)	7 (38,8%)	1 (6,25%)	5 (31,25%)
HHV-6 отрицат., но выявлен другой герпесвирус, n = 12	7 (58%)	0	4 (33%)		1 (8%)
Герпесвирусы не обнаружены, но обнаружены другие возбудители, n = 18	12 (66,6%)	2 (11,1%)	1 (5,5%)	1 (5,5%)	2 (11,1%)

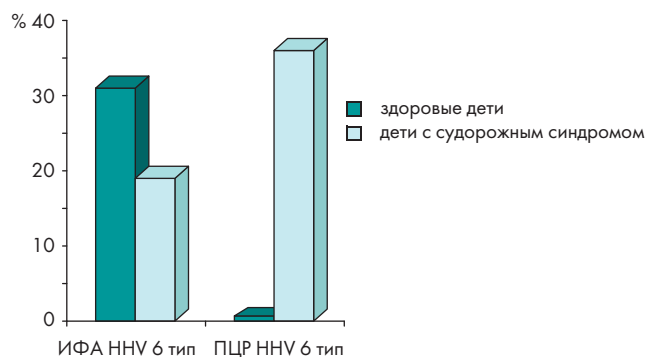
\* — достоверность различия количества пациентов в каждом столбце между собой

являлся, что подтверждает роль этого вируса в возникновении судорог.

По нашим данным, среди детей инфицированность равна 64,5% (доказано выявлением антител класса IgG методом ИФА). В связи с этим, определение антител в остром периоде болезни не является столь информативным, как определение генома вируса с помощью реакции ПЦР. Определение ДНК HHV-6 методом полимеразной цепной реакции в остром периоде заболевания является достоверным (p < 0,001) и наиболее часто выявляется у детей при фебрильных судорогах (53,8%). Полученные данные необходимо учитывать в последующем у пациентов с судорожным синдромом и проводить этиотропную терапию на начальном этапе.

Ниже, в сводной таблице 6, представлены исходы судорожного синдрома в зависимости от наличия или отсутствия ДНК HHV-6 методом ПЦР крови.

Дети без герпесвирусной инфекции (по результатам отрицательной ПЦР крови) выздоравливали достоверно чаще (66,6%). В группе детей, имеющих какую-либо герпесвирусную инфекцию, но отрицательные результаты по HHV-6, выздоровело 58% детей. Статистически достоверно было доказано (p < 0,05), что при наличии HHV-6 (ПЦР) в группе пациентов с судорожным синдромом количество выздоровевших без каких либо осложнений было гораздо ниже — 28%. Также было показано и подтверждено (p < 0,05) формирование эпилепсии (подтвержденной электроэнцефалограммой) у 38,8% пациентов с HHV-6.



**Рисунок 2.** Выявление маркеров HHV-6 у детей с «судорожным синдромом» и в контрольной группе (%) методами ИФА и ПЦР в крови

Таким образом, на основании выше изложенного можно сделать следующие **выводы**:

- Для диагностики HHV-6 типа следует использовать комплекс методов, однако более информативным является метод ПЦР.

- Достоверно чаще геном HHV-6 типа выявлялся при судорогах с фебрильной провокацией, чем при нейроинфекции и эпилепсии. Выздоровление у детей с судорожным синдромом, обусловленным HHV-6, наблюдается лишь в 28% случаев, при этом чаще в исходе заболевания развивается эпилепсия (у 38,8%).

- Настоящее исследование показывает необходимость назначения этиотропной противовирусной терапии в ранние сроки, так как данный вирус непосредственно влияет на исходы заболевания.

### Литература:

1. Murakami K. A study of the relationship between initial febrile seizures and human herpes virus 6, 7 infections // No To Hattatsu. — 2004. — 36 (3): 248—252.
2. Герпетические инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: Метод. рекомендации / Н.В. Каражас и др. — Москва, 2007.
3. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе // Лечащий врач. — 2004. — № 5. — С. 611.
4. Мелёхина Е.В., Чугунова О.Л., Каражас Н.В. Клинические формы инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа, у детей старше одного года / Педиатрия и детская хирургия: Сб. тезисов. — Том 3, 2012.
5. Abdel-Haq N.M., Asmar B.I. Human herpesvirus 6 (HHV6) infection // Indian J Pediatr. — 2004. — 71 (1): 89—96.
6. Principles and practice of pediatric infectious diseases edited by Sarah / S. Long, Larry K. Pickering, Charles G. // Prober Churchill Livingstone Inc. — 1997. — P. 1821.
7. Pereira C.M., Gasparetto P.F., Corra M.E., Costa F.F., de Almeida O.P., Barjas-Castro M.L. Human herpesvirus 6 in oral fluids from healthy individuals // Arch Oral Biol. — 2004. — 49 (12): 1043—6.
8. Исаков В.А., Борисова В.В., Исаков Д.В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей. — СПб.: Лань, 1999.
9. Калугина М.Ю., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Бошняк Р.Е., Ермакова Т.М., Тебеньков А.В. Актуальность диагностики инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6-го // Детские инфекции. — 2012. — № 1. — С. 60—63.
10. Протас И.И., Хмара М.Е. Современные представления об этиологии и патогенезе герпетической инфекции центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 2. — С. 73—75.

11. Хмара М.Е. Герпетическая инфекция ЦНС: клиноморфологические и патогенетические аспекты // Инфекции и антимикробная терапия. — 2005. — Т. 07. — № 4.
12. Ющук Н.Д. Поражения нервной системы при герпетических инфекциях: учебное пособие // Н.Д. Ющук, А.В. Степанченко, Е.П. Деконенко. — М.: Профиль, 2005. — 96 с.
13. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. — М., 2004. — С. 192–201.
14. Никольский М.А., Радыш М.В. Роль вирусов герпеса человека 6 и 7-го типов в возникновении фебрильных судорог у детей // Вопросы диагностики и педиатрии. — 2012. — Т 4, № 4. — С. 46–48.
15. Ward K.N., Andrews N.J., Verity C.M. et al. Human herpesvirus-6 and 7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // Arch. Dis. Child. — 2005. — 90 (6) : 619–623.
16. Caserta M.T., McDermott M.P., Dewhurst S., Schnabel K., Carnahan J.A., Gilbert L., Lathan G., Lofthus G.K., Hall C.B. Human herpesvirus 6 (HHV6) DNA persistence and reactivation in healthy children // J. Pediatr. — 2004. — 145 (4) : 478–84.
5. Abdel-Haq N.M., Asmar B.I. Human herpesvirus 6 (HHV6) infection // Indian J Pediatr. — 2004; 71 (1): 89–96.
6. Sarah S. Long, Larry K. Pickering, Charles G. Principles and practice of pediatric infectious diseases. Prober Churchill Livingstone Inc. — 1997. — P. 1821.
7. Pereira C.M., Gasparetto P.F., Corra M.E., Costa F.F., de Almeida O.P., Barjas-Castro M.L. Human herpesvirus 6 in oral fluids from healthy individuals // Arch Oral Biol. — 2004; 49 (12): 1043–6.
8. Isakov V.A., Borisova V.V., Isakov D.V. *Герпес: патогенез и лабораторная диагностика: Руководство для врачей.* — СПб.: Lan, 1999. (In Russ.)
9. Kalugina M.Yu., Karazhas N.V., Ryibalkina T.N., Boshyan R.E., Ermakova T.M., Tebenkov A.V. Aktualnost diagnostiki infektsii, vyzvannoy virusom gerpesa cheloveka 6-go // *Detskije Infektsii.* — 2012. — №1. — S. 60–63. (In Russ.)
10. Protas I.I., Hmara M.E. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze gerpeticheskoy infektsii tsentralnoy nervnoy sistemy // *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova.* — 2002. — №2. — S. 73–75. (In Russ.)
11. Hmara M.E. Gerpeticheskaya infektsiya TsNS: klinikomorfologicheskie i patogeneticheskie aspekty // *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya.* — 2005. — Т. 07. — № 4. (In Russ.)
12. Yuschuk N.D. *Porazheniya nervnoy sistemy pri gerpeticheskikh infektsiyah: uchebnoe posobie* // N.D. Yuschuk, A.V. Stepanchenko, E.P. Dekonenko. — M.: Profil. — 2005. — 96 s. (In Russ.)
13. Sorokina M.N., Skripchenko N.V. *Virusnyie entsefaliti i meningity u detey: Rukovodstvo dlya vrachev.* — M., 2004. — S. 192–201. (In Russ.)
14. Nikol'skiy M.A., Radyish M.V. Rol virusov gerpesa cheloveka 6 i 7-go tipov v vozniknovenii febrilnykh sudorog u detey // *Voprosyi Diagnostiki i Pediatrii.* — 2012. — Т 4. — №4; S. 46–48. (In Russ.)
15. Ward K.N., Andrews N. J., Verity C.M. et al. Human herpesvirus-6 and 7 each cause significant neurological morbidity in Britain and Ireland // Arch. Dis. Child. — 2005; 90 (6): 619–623.
16. Caserta M.T., McDermott M.P., Dewhurst S., Schnabel K., Carnahan J.A., Gilbert L., Lathan G., Lofthus G.K., Hall C.B. Human herpesvirus 6 (HHV6) DNA persistence and reactivation in healthy children // J Pediatr. — 2004; 145 (4): 478–84.

#### References:

1. Murakami K. A study of the relationship between initial febrile seizures and human herpes virus 6, 7 infections. No To Hattatsu. — 2004; 36 (3): 248–252.
2. Karazhas N.V., Malyishev N.A., Ryibalkina T.N., Kalugina M.Yu., Boshyan R.E., Kisteneva L.B., Cheshik S.G. *Gerpeticheskie infektsii. Epidemiologiya, klinika, diagnostika, lechenie i profilaktika: Metodicheskie rekomendatsii.* — Moskva, 2007. (In Russ.)
3. Kuskova T.K., Belova E.G. Semeystvo gerpesvirusov na sovremenom etape // *Lechaschiy Vrach.* — 2004. — №5. — S. 6–11. (In Russ.)
4. Melyohina E.V., Chugunova O.L., Karazhas N.V. Klinicheskie formy infektsii, vyzvannoy virusom gerpesa cheloveka 6 tipa, u detey starshe odnogo goda // *Pediatriya i Detskaya Hirurgiya: Tezisy.* — Т. 3. — 2012. (In Russ.)

## Гематологические критерии прогнозирования течения иксодового клещевого боррелиоза у детей

А. П. ПОМОГАЕВА<sup>1</sup>, О. В. ОБИДИНА<sup>2</sup>, М. О. КАРАВАЕВА<sup>2</sup>

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет<sup>1</sup>,  
ОГБУЗ Детская больница № 12, Томск

Обследовано 224 больных ИКБ детей с эритемной (103) и безэритемной (121 ребенок) формами. Проведен анализ клинических симптомов и гематологических показателей в динамике заболевания. Комплексная статистическая обработка позволила выделить по результатам общего анализа крови (содержанию палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ) и количеству симптомов болезни при поступлении в стационар прогностические критерии тяжести, длительности течения ИКБ. Это позволяет своевременно внести коррекцию в терапию больных ИКБ.

**Ключевые слова:** дети, иксодовый клещевой боррелиоз, гематологические показатели

### Hematological Parameters in Predicting of the Course of Lyme Borreliosis in Children

A. P. Pomogaeva<sup>1</sup>, O. V. Obidina<sup>2</sup>, M. O. Karavaeva<sup>2</sup>

Siberian State Medical University<sup>1</sup>, Children's Hospital №12, Tomsk

The study involved 224 patients with Lyme borreliosis children with erythema (103) and without erythema (121 children) forms. The analysis of the clinical symptoms and hematological parameters in the course of the disease was prosecuted. A comprehensive statistical analysis of the results allowed to highlight blood count (content stab and segmented neutrophils, erythrocyte sedimentation rate) and the number of symptoms at admission prognostic criteria of severity, chronicity of the Lyme borreliosis. This allows to make a correction in the treatment of patients with Lyme borreliosis.

**Keywords:** children, Ixodes tick-borne Lyme disease, hematologic parameters