

# СУДОМНИЙ СИНДРОМ ЯК ПРОЯВ АКТИВНОЇ ГЕРПЕС-ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Канд. мед. наук О. О. Ржевська, проф. Л. А. Ходак, канд. мед. наук О. В. Книженко\*

*Харківська медична академія післядипломної освіти,  
\* Обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня*

*Доведено роль герпес-вірусів у виникненні судом у дітей. Виявлено особливості клінічного перебігу ГРІ із судомним синдромом, обумовлених герпес-вірусами.*

## СУДОРОЖНИЙ СИНДРОМ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ АКТИВНОЙ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Канд. мед. наук О. А. Ржевская,  
проф. Л. А. Ходак, канд. мед. наук О. В. Книженко\*

*Доказана роль герпес-вирусов в возникновении судорог у детей. Выявлены особенности клинического течения ОРИ с судорожным синдромом, обусловленных герпес-вирусами.*

## CONVULSIVE SYNDROME AS DISPLAY OF ACTIVE HERPESVIRUS INFECTION

O. A. Rzhetskaya,  
L. A. Khodak, O. V. Knizhenko\*

*The role of herpesviruses in the origin of cramps at children is proved. The features of clinical flow are exposed ARI with a convulsive syndrome, caused by herpesviruses.*

Судомний синдром у дітей раннього віку — це універсальна реакція незрілого мозку на різноманітні шкідливості (токсини, гіпоксію, пухлини тощо). Найчастіше судомні прояви пов'язують із гіпертермічною реакцією, відокремлюючи фебрильні судоми [6]. Фебрильні судоми — це епілептичні судоми, що виникають у дитячому віці, вони пов'язані з фебрильною гарячкою, проте без наявних причин чи ознак інфекції ЦНС. Зазначений термін не включає судоми при гарячці у дітей з нефібрильними судомами в анамнезі. Фебрильні судоми зустрічаються часто, у 2–5% дітей раннього віку спостерігається як мінімум один напад судом [2]. Клінічна практика показує, що діагноз «фебрильні судоми» іноді трактується занадто широко — до них відносять усі судоми, що супроводжуються високою температурою тіла. Це призводить до «пропускання» небезпечних нейроінфекцій і неадекватного прогнозування подальшого перебігу судом.

Сьогодні активно вивчається роль вірусів у виникненні судом у дітей. Згідно із сучасними уявленнями, персистуючі віруси здатні порушувати медіаторний обмін у мозку [4]. Не виключається, що перебування збудника у тканині головного мозку може допускати автоімунні реакції щодо власних нейронів [5].

**Мета** роботи — поглиблене вивчення ролі герпес-вірусів у розвитку судомного синдрому в дітей.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 110 хворих на ГРІ із судомним синдромом на наявність вірусних антигенів найбільше розповсюджених респіраторних вірусних інфекцій

(аденовірусна, респіраторно-синцитіальна інфекція, грип, парагрип) за допомогою імунофлюоресцентного методу та на маркери герпес-вірусних інфекцій (ВПГ, ЦМВ, ВЕБ, ВГЛ-6) методами імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Причетність герпес-вірусів установлювали за результатами серологічних (наявність вірусспецифічних антитіл у крові Ig M, EA IgG та IgG за методом ІФА) та вірусологічних досліджень (виявлення ДНК герпес-вірусу в крові, лікворі чи слині за методом ПЛР). Виявлення ранніх імуноглобулінів IgM та EA IgG свідчило про активність герпес-вірусної інфекції. Наявність у крові хворого пізніх антитіл IgG підтверджувала факт давньої інфікованості пацієнта зазначеним вірусом. Виявлення ДНК-збудника у крові, лікворі або слині хворого проводилося методом ПЛР і було показником активної реплікації вірусу в організмі дитини. Діагноз герпес-вірусної інфекції встановлювався на підставі не менше як двох позитивних маркерів до вірусу герпесу. Вирішальне значення мало виявлення ДНК герпес-вірусу в лікворі, це підтверджувало етіологію неврологічного захворювання.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

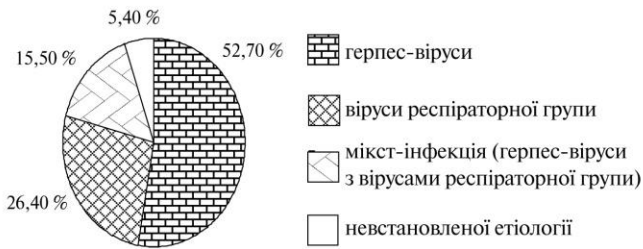
Залежно від отриманих результатів виділено групи хворих на ГРІ (рис. 1):

I — обумовлені герпес-вірусами (ВПГ, ЦМВ, ВЕБ, ВГЛ-6);

II — вірусами респіраторної групи (аденовірус, вірус грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус);

III — мікст-інфекцією (герпес-вірусів із вірусами респіраторної групи);

IV — невстановленою етіологією.



**Рис. 1.** Відсотковий склад етіологічної структури захворювань на ГРІ із судомним синдромом

У 75-ти (68,2 %) хворих, госпіталізованих із попереднім діагнозом ГРІ зі судомним синдромом, у подальшому було доведено, що захворювання обумовлене герпес-вірусами (ВЄБ, ВПГ, ЦМВ, ВГЛ-6) (як моно-, так і мікст-інфекція).

Більше ніж у половини дітей (58 пацієнтів — 52,7 %), хворих на ГРІ із судомним синдромом, виявляли маркери активної фази до герпес-вірусів. Найчастіше визначали виключно специфічні маркери до ВЄБ, що дозволяло діагностувати ВЄБ-інфекцію і розцінювати її як моноінфекцію у 31-го (28,2 %) хворого. Активну герпетичну інфекцію діагностовано у 7-ми (6,4 %) пацієнтів, ЦМВІ — у 5-ти (4,5 %), а ГРІ, обумовлену ВГЛ-6, — у 4-х (3,6 %). Відомо, що герпес-віруси є нейротропними і мають здатність перебувати в латентному стані в паравертебральних гангліях [3, 4]. Імовірно, під дією негативних чинників, які призводять до дисбалансу системи інтерферону, чи при інфікуванні іншими агентами відбувається реактивація герпес-вірусної інфекції з можливим розвитком ускладнень у вигляді судомного синдрому.

У 17-ти (15,5 %) хворих спостерігалася мікст-інфекція герпес-вірусів із вірусами респіраторної

групи. Ймовірно, інфікування будь-яким із цих агентів сприяло реактивації герпес-вірусів, що перебували у латентному стані, з подальшим подразненням кори головного мозку і виникненням судомних скорочень. Можливо, у хворих на мікст-інфекцію герпес-вірусів із вірусами респіраторної групи судомний синдром був викликаний як здатністю ВЄБ порушувати функціонування ЦНС, так і власне гіпертермією.

За відсутності специфічних маркерів до герпес-вірусів велике значення у виникненні судом відігравали віруси респіраторної групи, що склало 29 (26,4 %) спостережень. У 12-ти (10,9 %) пацієнтів судомний синдром ускладнювався перебігом аденовірусної інфекції, у 11-ти (10,0 %) — грипу та парагрипу, у 6-ти (5,5 %) — РС-інфекції. У хворих без специфічних маркерів до герпес-вірусів судомні скорочення, імовірно, були викликані саме гіпертермією, оскільки виникали на тлі фебрильної лихоманки, і діагноз «фебрильні судоми» був правильним.

Аденовірусна інфекція, ускладнена судомами, частіше зустрічалася як моноінфекція, ніж за наявності маркерів активної фази до герпес-вірусів ( $p < 0,01$ ). Грип, парагрип, РС-інфекція та герпес-вірусні інфекції (ВПГ, ЦМВ, ВГЛ-6) із судомним синдромом спостерігалися з однаковою частотою як у хворих із герпес-вірусами, так і без маркерів до них. У 6-ти (5,4 %) випадках етіологія захворювання встановлена не була.

Для вивчення особливостей перебігу герпес-вірусної інфекції із судомним синдромом обстежених хворих було поділено на дві групи: з наявністю маркерів активної фази до герпес-вірусів і не інфіковані герпес-вірусами.

Виявлена залежність між виникненням ГРІ, ускладнених судомним синдромом, і віком пацієнтів. Захворювання на ГРІ з енцефалітною реакцією спостерігалось здебільшого в дітей раннього віку (табл. 1).

Таблиця 1

**Розподіл дітей різного віку залежно від інфікування герпес-вірусами**

Діагноз	Кількість хворих (абс. число)	Вікові категорії						
		1–3 місяці	4–6 місяців	7–9 місяців	10–12 місяців	1–3 роки	4–6 років	старше 7 років
ГРІ із судомним синдромом і герпес-вірусами	75	0	1	2	4	59	5	4
ГРІ із судомним синдромом без герпес-вірусів	35	0	1	2	1	27	2	2
Разом	110	0	2	4	5	86	7	6

Герпес-вірусна інфекція із судомним синдромом найчастіше (59 хворих — 78,7 %) спостерігалася у дітей віком від 1-го до 3-х років, що дозволяло припустити можливість інфікування герпес-вірусами у постнатальному періоді.

У першому півріччі життя діти захищені від вірусів материнськими антитілами. Протягом перших

3-х місяців напруженість уродженого імунітету достатня, тому захворюваності у зазначений період не спостерігалось. У 2-х дітей, які занедужали у віці від 4-х до 6-ти місяців, виявлено обтяжений акушерський анамнез, що дозволило нам припустити можливість їх внутрішньоутробного інфікування. Імовірно, з часом запозичені титри материнських

антитіл знижувалися, і діти стали сприйнятливими до хвороботворних агентів. Найбільшу захворюваність визначали у віковій категорії від 1-го до 3-х років, що можна пояснити незбалансованістю, а отже, функціональною неспроможністю імунної системи дітей раннього віку.

Аналіз анамнестичних даних хворих на герпес-вірусну інфекцію дозволив установити несприятливий перебіг вагітності та пологів у матерів (викидні, загроза переривання вагітності, слабкість пологової діяльності) у 7-ми (6,4 %) пацієнтів. Гіпоксію в пологах, оцінку за шкалою Апгар при народженні у 2 бали визначили у однієї (0,9 %) дитини. Один пацієнт (0,9 %) мав монопарез із моменту народження, у одного хворого (0,9 %) при проведенні УЗД головного мозку виявили вроджену кісту. Наведені дані дають можливість припустити ймовірність внутрішньоутробного інфікування герпес-вірусами у 10-ти (9,1 %) дітей.

У 52-х (47,3 %) хворих на герпес-вірусну інфекцію в анамнезі визначали часті ГРІ, з них у 16-ти (14,5 %) захворювання ускладнювалося судомним синдромом. Нерідко хворіли на ангіни 4 (3,6 %) пацієнти, 2 (1,8 %) раніше лікувалися з приводу лабораторно підтвердженої герпес-вірусної інфекції. Виявлені відомості дозволили нам припустити, що це захворювання може бути проявом реактивації латентної герпес-вірусної інфекції.

У 3-х (2,7 %) хворих напередодні захворювання мали місце травми голови, що, можливо, спровокувало розвиток судомного синдрому.

Невід'ємною умовою перебігу ГРІ із судомним синдромом було підвищення температури тіла різного ступеня. Виникнення судом здебільшого відбувалося на тлі фебрильної температури. Проте виявлені деякі відмінності в розвитку температурної реакції хворих із маркерами активної фази до герпес-вірусів та без них (табл. 2).

Таблиця 2

**Виразність температурної реакції у хворих на ГРІ із судомним синдромом, інфікованих та не інфікованих герпес-вірусами**

Група хворих	Нормальна температура		Низька субфебрильна температура		Висока субфебрильна температура		Фебрильна температура		Разом
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	
З герпес-вірусами	2	2,7	8	10,7	22	29,3	43	57,3	75
Без герпес-вірусів	0	0	1	2,9	2	5,7	32	91,4	35
p = 0,0002 за критерієм «Хі-квадрат»									

Для 43-х (57,3 %) хворих на герпес-вірусну інфекцію була характерна фебрильна температура тіла в перші 1-2 дні хвороби з подальшим швидким її зниженням і утриманням на субфебрильній, що чергувалася з нормотермією.

Імовірно, тривалий субфебрилітет обумовлений персистенцією вірусу в організмі хворого і перебігом запущених ним імунних реакцій. У розвитку судомного компонента в хворих на герпес-вірусну інфекцію заперечувати роль гіпертермії недоцільно. Проте не можна нехтувати здатністю герпес-вірусів порушувати медіаторний обмін у мозку [4], що призводить до порушення функціонування нервової системи з подальшим виникненням судомного синдрому. Можливо, значна гіпертермія є провокуючим чинником у розвитку викликаних герпес-вірусами неврологічних ускладнень.

У 30-ти (40,0 %) випадках захворювання на герпес-вірусну інфекцію судомні пароксизми спостерігалися на тлі субфебрильної температури тіла, у 2-х (2,7 %) — при нормотермії, хоча в подальшому спостерігалось підвищення температури тіла до субфебрильної. Виникнення судом на тлі субфебрилітету було більш характерне для перебігу герпес-вірусної інфекції порівняно з II групою (p < 0,05). Як правило, це були діти з проявами моно-ВБВ-

інфекції. Імовірно, виникнення судомних скорочень у цих хворих обумовлено не гіпертермією, а здатністю герпес-вірусів, зокрема ВБВ, порушувати медіаторний обмін у мозку, тому діагноз «фебрильні судоми» підлягає сумніву.

Виникнення судом у випадках з негативними показниками до герпес-вірусів у 91,4 % спостережень відбувалося на тлі фебрильної лихоманки. У зазначених хворих спостерігалася фебрильна температура тіла в перший день захворювання з подальшим зниженням до нормальних показників, як правило, вже наступного дня. Тож клоніко-тонічні судоми в таких пацієнтів були обумовлені справжньою гіпертермією. У 3-х (8,6 %) випадках, без наявності маркерів до герпес-вірусів, судомні посмикування виникали на тлі субфебрильної температури тіла.

У групах хворих, у яких маркери до герпес-вірусів не були виявлені, поряд із судомним синдромом досить характерними були клінічні симптоми аденовірусної інфекції, грипу, парагрипу, РС-інфекції. У хворих обох груп відзначалися такі прояви, як лихоманка, катаральні явища, наявність судомних посмикувань. Проте були помічені деякі відмінності у тривалості клінічних симптомів залежно від етіології захворювання (табл. 3).

Таблиця 3

**Тривалість клінічних симптомів (у днях, М(м))  
при ГРІ із судомним синдромом залежно  
від інфікування герпес-вірусами**

Симптом	Інфікування герпес-вірусами (n = 59)	Не виявлено герпес-вірусів (n = 51)	p
Гіпертермія	3,5 (1,1)	2,0 (0,2)	> 0,05
Риніт, кашель	4,2 (0,2)	6,7 (0,3)	< 0,01
Лімфаденопатія	11,5 (0,3)	5,8 (0,2)	< 0,01
Закладеність носа	9,8 (0,7)	5,6 (0,4)	< 0,01
Тривалість перебування у стаціонарі	13,5 (0,4)	7,3 (0,7)	< 0,01

Захворювання на герпес-вірусну інфекцію із судомним синдромом має більш тяжкий перебіг,

ніж у пацієнтів із негативними маркерами до вірусів герпесу. У більшості хворих спостерігали триваліші лімфаденопатію та період утруднення носового дихання, що обумовлено ураженням герпес-вірусами лімфоїдної тканини носоглотки. Хворі перебували у клініці в 1,8 рази довше порівняно з пацієнтами II групи (13,5 (0,4) та 7,3 (0,7) днів відповідно). Катаральні явища були незначними або вираженими помірно (здебільшого незначні слизові виділення з носа та підкашлювання як прояв фарингіту).

У пацієнтів із негативними результатами обстеження на герпес-віруси тривалість клінічних проявів була меншою, а період видужування коротшим ( $p < 0,01$ ). Катаральні ж явища у пацієнтів зазначеної групи були значно вираженішими та тривалішими порівняно з хворими на герпес-вірусну інфекцію. У хворих обох груп переважали генералізовані судомні напади (табл. 4).

Таблиця 4

**Характеристика судомного синдрому при ГРІ залежно від інфікування герпес-вірусами**

Ознака	Інфікування герпес-вірусами (n = 75)		Не виявлено герпес-вірусів (n = 35)		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Судоми в анамнезі	46	61,3	8	22,9	< 0,01
Генералізовані тоніко-клонічні судомні напади	69	92,0	33	94,3	> 0,05
Тривалість судом					
1-2 дні	58	77,3	34	97,1	< 0,01
3 дні й більше	6	8,0	1	2,9	> 0,05
Тривалість судом					
1-2 хв	51	68,0	33	94,3	< 0,01
3 хв і більше	50	66,7	2	5,7	< 0,01
Повторні судоми	18	24,0	3	8,6	= 0,04
Кратність судом					
1-2 рази протягом однієї доби	64	85,3	34	97,1	= 0,05
3 рази і більше	11	14,7	1	2,9	= 0,05

Судоми в пацієнтів із герпес-вірусною інфекцією були тривалішими. Повторні судомні напади спостерігали у 17-ти (22,7 %) дітей, хворих на герпес-вірусну інфекцію, що частіше, ніж у дітей із негативними маркерами до герпес-вірусів ( $p = 0,04$ ). Кратність виникнення судом коливалася від 1-го разу на добу протягом 1-2-х діб до 10-ти епізодів на добу. Короткочасні судоми, як правило, купірувалися самостійно, в інших випадках це здійснювалося за допомогою ін'єкційного введення сибазону.

У хворих без маркерів до герпес-вірусів судомні пароксизми були короткочасними, проходили самостійно або одноразовим введенням антиконвульсантів ще на дошпитальному етапі. Повторні судоми спостерігалися у 3-х (8,6 %) пацієнтів, їх кратність дорівнювала 1-2 рази на добу протягом перших 1-2-х діб.

Зміни у неврологічному статусі та психомоторному розвитку в пацієнтів не інфікованих герпес-

вірусами не виявлялися. Серед хворих на герпес-вірусну інфекцію у 27-ми (36,0 %) осіб визначали психомоторне збудження.

Усі діти з обох груп виписувалися в задовільному стані під нагляд невролога. У хворих, які отримували специфічну противірусну терапію препаратом «Ацикловір», під час спостереження в катамнезі протягом 3-х місяців судоми не повторювалися.

## ВИСНОВКИ

1. Однією з причин розвитку судомного синдрому в дітей може бути ураження ЦНС персистуючими вірусами герпесу. Найчастіше (78,7 % хворих) герпес-вірусна інфекція із судомним синдромом спостерігається в дітей раннього віку (від 1-го до 3-х років).

2. У 62,8 % хворих, госпіталізованих із діагнозом ГРІ з енцефалітною реакцією, судомний синдром був проявом активної герпес-вірусної інфекції.

З них у 52,7 % пацієнтів визначали виключно маркери активної фази до герпес-вірусів, у 15,5 % дітей діагностовано мікст-інфекцію герпес-вірусів із вірусами респіраторної групи.

3. Захворювання на герпес-вірусну інфекцію із судомним синдромом має більш тяжкий і тривалий перебіг порівняно з пацієнтами без специфічних маркерів до герпес-вірусів.

4. Вивчення судомного синдрому в дітей, особливо раннього віку, — *перспективний* напрям у педіатрії, кожна хвора дитина потребує обстеження на герпесвіруси, і в разі виявлення позитивних результатів — призначення у комплексній терапії не тільки протисудомної, але й противірусної терапії препаратом «Ацикловір».

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Ходак Л. А.* Герпес-вирусные заболевания. Их возрастающая роль в медицине / Л. А. Ходак, О. В. Книженко, Н. М. Захарченко // *Международ. мед. журн.* — 2003. — № 3. — С. 103–106.
2. *Яковлев Н. Я.* Фебрильные судороги: рук-во для врачей / Н. Я. Яковлев. — М.: Медицина, 2000. — 127 с.
3. *Baron S. R.* Human herpesvirus-6 infection in children with first seizures / S. R. Baron, M. N. Kaplan, L. R. Krilov // *J. Pediatrics.* — 1999. — Vol. 127, № 1. — P. 95–97.
4. *Fujimoto H.* Epstein-Barr virus infections of the central nervous system / H. Fujimoto, K. Asaoka, T. Imaizumi [et al.] // *Intern. Med.* — 2003. — Vol. 42. — P. 33–40.
5. *Nishie M.* Epstein-Barr virus-associated encephalitis presenting as refractory status epilepticus that persisted for nearly 2 months with excellent recovery / M. Nishie, M. Ogawa, K. Kurahashi // *Rinsho Shinkeigaku.* — 2003. — Vol. 43. — P. 422–426.
6. *James S. Millar.* Обследование и лечение детей с фебрильными судорогами / James S. Millar // *Медицина світу.* — 2006, № 3. — С. 169–172.

#### ПЕРЕЛІК ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ, ПРОВЕДЕННЯ ЯКИХ ПЛАНУЄТЬСЯ В 2011 р.

Кафедра ТРАВМАТОЛОГІЇ, ВЕРТЕБРОЛОГІЇ ТА АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ  
Опорна кафедра за спеціальністю «Ортопедія і травматологія»  
Зав. кафедри проф. Хвисьок О. М., тел. 711-41-4

Ортопедія та травматологія  
Випуск 2011 р.

01.09–31.12

За довідками звертатися до навчального відділу ХМАПО  
за тел. (057) 711-80-31