



УДК 616.523-022.6-053.2

ЮЛИШ Е.И., ЯРОШЕНКО С.Я.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИХ РОЛЬ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ

**Резюме.** В работе проведен анализ данных о роли герпесвирусных персистирующих инфекций в рецидивирующем течении респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей. Рассмотрены подходы к этиопатогенетической терапии и реабилитации с использованием флавоноидов.

**Ключевые слова:** герпесвирусные инфекции, дети, респираторные заболевания, лечение, протеклазид, Флавозид<sup>®</sup>.

По данным анализа, проведенного экспертами ВОЗ, особенностью здоровья населения в мире является состояние сниженной иммунореактивности: по разным источникам, до 50–70 % людей имеют признаки нарушений иммунитета. Следствием этого является повышение частоты заболеваний, вызываемых условно-патогенной, оппортунистической микробиотой, длительно или постоянно персистирующей в организме и нередко вызывающей различные патологические состояния — хронический воспалительный процесс, аллергические, аутоиммунные и онкологические заболевания [1]. К персистирующим инфекциям относят целый ряд инфекционных агентов, отличающихся по природе (вирусы, бактерии, простейшие), способу проникновения (трансплацентарно, интранатально, половым, респираторным путем и др.), по патогенности (абсолютно или условно патогенные), характеру иммунного ответа хозяина.

Вместе с тем персистирующие инфекции объединяют общие свойства, в частности преимущественно внутриклеточная жизнедеятельность возбудителей с использованием клеточных ресурсов хозяина и, как следствие, трудность их выведения; длительность (постоянство) воздействия на иммунокомпетентные клетки; «медленность» течения; способность непрерывно или циклично размножаться (реплицироваться под действием различных неблагоприятных факторов) в инфицированных клетках различных тканей — лейкоцитах, тканевых макрофагах, моноцитах, эндотелии, эпителиальных клетках, в фибробластах, кардиоцитах, нейронах, гепатоци-

тах, вызывая в них не только дистрофические, но и деструктивные процессы и создавая при этом постоянную угрозу развития инфекционно-воспалительного процесса. Их отличает минимальный эффект воздействия большинства противомикробных средств — антибиотиков, противовирусных препаратов, иммуноглобулинов и т.д. На этом фоне иммунные факторы хозяина могут повреждать наряду с инфекционными агентами и собственные пораженные клетки. Поэтому иммунный ответ на персистирующий инфекционный агент может сопровождаться не только защитным, но и повреждающим эффектом: иммунные реакции со стороны хозяина могут разрушать его пораженные клетки.

В начале XX века ведущая роль принадлежала инфекциям бактериальной природы (скарлатина, дифтерия, коклюш, дизентерия). Во второй половине XX и в начале XXI века уже доминируют инфекционные заболевания вирусной этиологии (грипп, ОРВИ, энтеровирусные, ротавирусная, герпетическая инфекции, ВИЧ-инфекция, гепатит и др.). Среди рассматриваемых персистирующих внутриклеточных агентов ведущее место как по распространенности, так и по широте вызываемых патологических процессов у человека занимает группа герпесвирусов. Сегодня инфицированность вирусами герпеса и связанная с ними заболеваемость в общей популяции опережает скорость прироста населения

© Юлиш Е.И., Ярошенко С.Я., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

*Земли.* По данным ВОЗ, в будущем среди инфекционной патологии определяющее место будет занимать именно герпетическая инфекция. Это связано с многообразием клинических проявлений, особенностями возбудителей и возможностью их распространения практически всеми известными путями.

Всемирная организация здравоохранения предостерегает мировое сообщество об опасности скрытой пандемии герпетической инфекции. По данным ВОЗ, от 70 до 90 % населения мира инфицировано одним или несколькими типами вируса герпеса и у 50 % из них в связи с отсутствием устойчивого иммунитета ежегодно наблюдаются рецидивы заболевания. Герпесвирусы как причина смерти занимают 2-е место после гриппа — более 15 % случаев [2, 3]. В США ежегодно 1,6 млн молодых женщин приобретают генитальный герпес, вызванный вирусом простого герпеса (ВПГ) II типа, и у более 2 % беременных отмечается сероконверсия к нему в течение беременности. На Национальной конференции по профилактике инфекций, передающихся половым путем, которая проходила в марте 2012 г. в г. Миннеаполисе, США, опубликованы тревожные данные: летальность при герпетической инфекции у новорожденных достигает 30 %, а у 20 % выживших детей отмечаются поражения нервной системы. Частота данного заболевания в США составляет 8–60 случаев на 100 000 родов. Именно будущая мать является основным источником инфекции для плода и новорожденного [4–6]. Имеются данные, что к 5-летнему возрасту около 60 % детей уже инфицировано вирусами герпеса, а к 15 годам их доля составляет 90 %. Большинство людей являются пожизненными вирусоносителями. Причем в 85–100 % случаев первичная инфекция у них протекает бессимптомно и только в 1–15 % — в виде системной инфекции [7].

Герпесвирусы способны поражать практически все органы и системы человека, вызывая острую, хроническую и латентную формы инфекции. По прогнозам Всемирного банка информации, герпесвирусные инфекции и заболевания, вызываемые ими, на ближайшее будущее определяются как «глобальная проблема человечества». Особое значение вирусы семейства *Herpesviridae* приобретают в связи с их ubicвитарным распространением на Земле и пожизненным инфицированием людей в любом возрасте. Некоторые специалисты даже используют термин «герпетическая болезнь», подчеркивая полноту герпесвирусов.

Считают, что на территории СНГ различными формами герпетических инфекций (ГИ) ежегодно инфицируется около 25 млн человек. Анализ ежегодной заболеваемости ГИ свидетельствует, что у 15 % населения имеются герпетические поражения кожи и слизистых оболочек, генитальный герпес встречается у 6–10 % взрослого населения, у более 2 % — поражения нервной системы, при которых в 14–30 % случаев длительно наблюдаются остаточные явления (вплоть до инвалидизации), с леталь-

ностью 5–70 % в зависимости от клинической формы поражения центральной нервной системы [8].

Герпесвирусные инфекции являются наиболее частой причиной острых вирусных энцефалитов (до 20 %) с летальностью до 30 %. Почти во всех случаях они обусловлены ВПГ I типа. Необходимо отметить, что течение афтозных стоматитов у детей грудного и раннего возраста, сопровождающееся фебрильной лихорадкой, свидетельствует об инфекции, обусловленной вирусами семейства герпеса. Представлены данные, что в формировании контингента часто болеющих детей ведущую роль играют внутриутробные герпесвирусные инфекции [9, 10].

Высока значимость герпесвирусов в поражении глаз (офтальмогерпес), причем почти у половины больных заболевание приводит к развитию катаракты или глаукомы. Длительно протекающие герпетические инфекции обладают выраженным супрессивным действием на иммунитет и вызывают длительное антигенное раздражение лимфоэпителиальной ткани носоглотки ребенка.

Подчиняясь своему, индивидуальному для каждого типа и штамма вируса биологическому ритму или под влиянием внешних причин, герпесвирусы начинают репродуцироваться, попадают в лимфо- и гемоциркуляцию и входят в контакт с воспринимающими механизмами иммунной системы. Последняя отвечает на данный биологический вызов стандартным иммунным ответом: вырабатываются интерфероны, специфические противогерпетические антитела, цитокины и т.д. Однако биологическая эволюция герпесвирусов дала им феноменальную способность в фазе активной репродукции вырабатывать белки, которые блокируют рецепторы лимфоцитов, координирующих и направляющих иммунную реакцию, что при некоторых обстоятельствах приводит к отсрочке и хаотичности противогерпетического иммунного ответа и развитию заболевания.

Важное свойство герпесвирусов — способность после первичного инфицирования в детском возрасте пожизненно персистировать в организме и реактивироваться под влиянием различных экзо- и эндогенных провоцирующих факторов. Герпесвирусная инфекция лучше всего характеризуется одним образным выражением: «Однажды инфицирован — инфицирован на всю жизнь». Появляющиеся в ответ на внедрение вирусов герпеса специфические антитела зачастую не обеспечивают санацию организма от вирусов и часто не предупреждают рецидива заболевания. В связи с этим перед практикующими врачами — акушерами, педиатрами, терапевтами — в первую очередь стоят задачи своевременной диагностики инфекции и определения активности ее течения. Правильная оценка и интерпретация полученных результатов клинического, специфического лабораторного и инструментального исследования позволяет разработать адекватные и наиболее безопасные лечебные и реабили-

тационные мероприятия для инфицированных и больных — беременной женщины, плода, ребенка, взрослого пациента.

В настоящее время герпесвирусы четко классифицированы и объединены в обширное семейство *Herpesviridae*. Семейство *Herpesviridae* включает в себя более 100 представителей, 8 из которых для человека наиболее патогенны (human herpes virus — HHV). Возможности поражения группой герпесвирусов органов и тканей ребенка обширны,

и прогнозировать точку их приложения достаточно сложно (табл. 1).

За 15 лет исследований, проводимых в нашей клинике, получено множество данных о характере и направленности воздействия герпесвирусов на организм ребенка, об их влиянии на развитие патологических процессов в различных органах и системах — бронхолегочной, сердечно-сосудистой и др., и в том числе на формирование контингента часто и длительно болеющих детей (ЧДБД).

**Таблица 1. Специфичность поражения при острых и рецидивирующих герпесвирусных заболеваниях человека**

Тип герпесвируса	Синонимы	Первичные заболевания	Рецидивирующие заболевания
<i>Подсемейство Alphaherpesvirinae (α-герпесвирусы)</i>			
Вирус простого герпеса 1 (Herpes simplex virus Type 1 — ВПГ-1, ВГЧ-1, HSV-1, HHV-1)	Простой герпес, пузырьковый лишай	Орально-фациальные поражения, афтозно-язвенный стоматит, лабиальный герпес, герпетический дерматит, герпетиформная экзема, кератит, конъюнктивит, пневмонит, энцефалит	Оральный герпес, кератоконъюнктивит, энцефалит
Вирус простого герпеса 2 (Herpes simplex virus Type 2 — ВПГ-2, ВГЧ-2, HSV-2, HHV-2)	Генитальный герпес	Генитальный герпес, неонатальный герпес, диссеминированный герпес, менингит	Генитальный герпес
Вирус ветряной оспы, вирус герпеса человека 3-го типа (Varicella zoster virus, Human herpes virus Type 3, ВПГ-3, ВГЧ-3, VZV, HZV, HHV-3)	Опоясывающий лишай, herpes zoster	Ветряная оспа диссеминированная	Опоясывающее поражение по ходу чувствительных нервных окончаний, пре- и перинатальная инфекция, диссеминированная при иммунодефиците
<i>Подсемейство Betaherpesvirinae (β-герпесвирусы)</i>			
Цитомегаловирус, вирус герпеса человека 5-го типа (Cytomegalovirus, Human herpes virus Type 5 — ЦМВ, ВГЧ-5, CMV, HHV)	Цитомегалия	Пре- и перинатальная инфекция, тератогенный эффект, врожденные аномалии, исходы хронического воспалительного поражения сердца, головного мозга, почек, печени, поджелудочной железы при внутриутробном инфекционном процессе, цитомегалия при иммунодефиците, иммунодефицит, поражения печени, почек, легких, глаз, лимфоузлов, ЦНС. Склонность к генерализации инфекции	Цитомегалия у больных после трансплантации органов, ретинит, колит, пневмония, кардит, гепатит или нейроинфекции при СПИДе
Вирус герпеса человека 6 (Human herpes virus Type 6, ВГЧ-6, HHV-6)	Human B lymphotropic virus	Внезапная экзантема детей (эритема новорожденных), синдром хронической усталости и иммунной депрессии, моноклеозоподобный синдром	Синдром хронической усталости, энцефаломиелит, кофактор развития ВИЧ-инфекции, оральной и цервикальной карцином, системные болезни после трансплантации
Вирус герпеса человека 7 (Human herpes virus Type 7, ВГЧ-7, HHV-7)		Внезапная экзантема детей	Синдром хронической усталости
<i>Подсемейство Gammapherpesvirinae (γ-герпесвирусы)</i>			
Герпесвирус, связанный с саркомой Капоши, вирус герпеса человека 8-го типа (Kaposi's sarcoma associated herpes virus, Human herpes virus Type 8, ГВСК, ВГЧ-8, KSHV, HHV-8)	Human B lymphotropic virus		Саркома Капоши, первичная распространенная лимфома

При веденні ЧДБД обычно не учитываются причины развития данного состояния, а при их лечении широко и часто неоправданно используется большое количество медикаментов, в том числе салицилаты и антибиотики.

Наши данные обследования 140 часто болеющих детей раннего возраста [11, 12] свидетельствуют о распространенности их инфицированности герпесвирусами. Специфические IgG к герпесвирусам обнаруживаются в более чем 80 % случаев: к цитомегаловирусу (ЦМВ) — в 73 %, к вирусу Эпштейна — Барр (ВЭБ) — в 72,2 %, к ВПГ — в 4 %. Причем активное течение инфекционного процесса, что чаще и наблюдалось у детей с клиническими проявлениями эпизода ОРЗ, обнаружено у более 75 % инфицированных пациентов: ДНК вируса Эпштейна — Барр выявлена у 55,8 % детей, ЦМВ — у 67,4 %, при этом у 40,1 % больных — их сочетание.

О значении герпесвирусных инфекций для формирования синдрома ЧДБ ребенка свидетельствуют высокие показатели частоты, длительности и количества осложнений ОРЗ у инфицированных детей. Дети этой группы болели ОРВИ значимо чаще, чем неинфицированные и эпизодически болеющие, соответственно  $8,10 \pm 2,68$ ;  $6,30 \pm 2,34$  и  $4,83 \pm 0,12$  эпизода ОРЗ в год. При этом продолжительность эпизода ОРЗ составляла соответственно  $13,10 \pm 2,26$ ;  $10,80 \pm 3,21$  и  $5,80 \pm 1,38$  дня.

Особенностью течения респираторных заболеваний у инфицированных ЧДБД является высокий удельный вес осложнений. Если у эпизодически болеющих детей осложнения (средние отиты, этмоидиты, синдром бронхообструкции, стоматиты, пневмонии, инфекции мочевыводящих путей) при ОРЗ возникали в 19,6 % случаев, то у инфицированных герпесвирусами ЧДБД — в 71,0 %, у неинфицированных — в 45,6 % случаев.

При изучении патогенетических механизмов формирования повышенной респираторной заболеваемости у инфицированных герпесвирусами инфекциями ЧДБД выявлен иммунный дисбаланс практически во всех звеньях иммунитета. Наблюдалось значимое повышение уровней зрелых Т-лимфоцитов и их супрессорно-цитотоксической фракции, что характерно для иммунной реакции при репликации вирусов, и выраженный дефицит естественных киллеров, обусловленный способностью герпесвирусов блокировать рецепторы моноцитов, экспрессирующих молекулы активации киллерной фракции лимфоцитов. О выраженном дисбалансе гуморального звена свидетельствовала гиперпродукция иммуноглобулинов (А, М и G) на фоне снижения уровня зрелых В-лимфоцитов.

Полученные данные позволяют рассматривать иммунные нарушения, обусловленные герпесвирусными инфекциями, как определяющий фактор патогенеза рекуррентных респираторных заболеваний у ЧДБД. Выраженная стимуляция супрессорно-цитотоксического звена Т-лимфоцитов наряду с гипериммуноглобулинемией свидетельствует об

активации этих звеньев иммунной системы в ответ на персистенцию инфекционного агента. Поскольку звено естественных киллеров является одним из основных при первичном контакте с вирусными инфекциями, то его недостаточность, достигающая максимума у детей этой категории, может быть основным фактором повышенной заболеваемости ОРЗ.

С механизмами формирования состояния персистенции согласуются также изменения в фагоцитарном звене: снижение количества активных фагоцитов ( $46,30 \pm 2,35$  у инфицированных ЧДБД в сравнении с  $50,60 \pm 3,51$  у неинфицированных и  $51,10 \pm 4,21$  — у эпизодически болеющих) свидетельствует об ингибирующем воздействии персистирующих инфекций, что подтверждается также угнетением их переваривающей функции (показатель завершенности фагоцитоза практически на 30 % ниже). Изменения в фагоцитарном звене объясняют также высокий удельный вес бактериальных осложнений у инфицированных ЧДБД. Выраженный иммунный дисбаланс инфицированных герпесвирусами ЧДБД подтверждается также изменениями в цитокиновом статусе. Характерным для этих детей является снижение уровня  $\alpha$ -интерферона (до  $8,20 \pm 1,26$  пг/мл в сравнении с  $13,20 \pm 3,21$  пг/мл у неинфицированных детей), что является фактором реализации сниженной противомикробной защиты.

В качестве этиотропной терапии для подавления размножения герпесвирусов широкое распространение получили флавоноиды, обладающие мощным противовирусным действием. Так, разработанный в Украине противовирусный препарат протекфлазид, как высокоэффективное противогерпетическое средство, используется в нашей стране и за рубежом с 2002 года [13–24]. Его активными веществами являются флавоноиды, полученные из диких злаков *Deschampsia caespitosa L.* и *Calamagrostis epigeios L.* (щучка дернистая и вейник наземный).

Для лечения детей раннего возраста применяют 2% раствор протекфлазида — **Флавозид®**. Эта бесспиртовая форма протекфлазида в виде сиропа может назначаться детям с рождения [23, 25]. Он не содержит красителей, ароматизаторов, сахара, нетоксичен, хорошо переносится детьми с отягощенным аллергологическим анамнезом.

При репликативной форме (активном течении) герпесвирусных инфекций **Флавозид®** нами назначается в течение 3 месяцев. При увеличении показателей заболеваемости острыми респираторными инфекциями на 6–9-м месяце после проведения комплекса дифференцированной этиопатогенетической терапии ввиду возможной активации герпетических инфекций рекомендован повторный прием препарата в возрастной дозировке в течение 3 месяцев. При тяжелом течении герпесвирусных инфекций мы имеем опыт применения **Флавозида®** (протекфлазида) до 6–12 месяцев без развития рефрактерности и каких-либо побочных эффектов [26].

Нами виявлена висока противірусна ефективність **Флавозида**<sup>®</sup> при ліченні 65 ЧДБД, інфіцированих герпесвірусами. Результати лічення порівнювали з даними 35 ЧДБД, також інфіцированих герпесвірусними інфекціями, но отримавших загальноприйнятую схему терапії ОРЗ (згідно наказу МЗ України № 354 от 09.07.04 г.).

Наблюдение за пациентами после проведения курса реабилитации с применением **Флавозида**<sup>®</sup> свидетельствует, что через 3 месяца терапии у инфицированных герпесвирусами ЧДБД достоверно (почти в 1,5 раза) снизилась заболеваемость ОРЗ в течение года и в 1,4 раза уменьшился показатель осложнений. Последующее исследование в длительном катамнезе (до 12 месяцев) у ЧДБД, получавших **Флавозид**<sup>®</sup>, показало снижение частоты ОРЗ почти в 3 раза, сокращение длительности эпизода заболевания — в 1,5, частоты осложнений — на 35 % наряду с нормализацией показателей иммунитета. В связи с повышением заболеваемости на 6-м месяце наблюдения, связанным с реактивацией внутриклеточных возбудителей, определена необходимость проведения повторного курса комплексной этиопатогенетической терапии 2 раза в год с 6-месячными перерывами [26, 27]. Идентичные результаты получены в отделении пульмонологии РСНПМЦ педиатрии МЗ Узбекистана [28].

Заболеваемость ОРЗ инфицированных ЧДБД, получавших общепринятую терапию, снизилась в течение последующего года в 1,2 раза при сохранившихся длительности эпизода заболевания и числе осложнений.

**Флавозид**<sup>®</sup> [26] принимают за 20–30 мин до еды. При герпесвирусных инфекциях у детей препарат назначался нами следующим образом:

- дети до 1 года — по 0,5 мл 2 раза в сутки;
- дети от 1 до 2 лет — по 1 мл 2 раза в сутки;
- дети от 2 до 4 лет: 1-я неделя — по 1,5 мл 2 раза в сутки; со 2-й недели — по 3 мл 2 раза в сутки;
- дети от 4 до 6 лет: 1-я неделя — по 3 мл 2 раза в сутки; со 2-й недели — по 4 мл 2 раза в сутки;
- дети от 6 до 9 лет: 1-я неделя — по 4 мл 2 раза в сутки; со 2-й недели — по 5 мл 2 раза в сутки;
- дети от 9 до 12 лет: 1-я неделя — по 5 мл 2 раза в сутки; со 2-й недели — по 6 мл 2 раза в сутки;
- дети старше 12 лет и взрослые: 1-я неделя — по 5 мл 2 раза в сутки; со 2-й недели — по 8 мл 2 раза в сутки.

Длительность приема **Флавозида**<sup>®</sup> (протектазида) у часто и длительно болеющих детей — до 3–4 (при необходимости — до 12) месяцев и зависит от выявленного агента (наиболее длительный курс — 4–6 и более месяцев необходим для подавления репликации при хронических рецидивирующих инфекциях, вызванных цитомегаловирусом и вирусом Эпштейна — Барр), а также от нарушений в соматическом и иммунологическом статусе пациентов, частоты и тяжести клинических проявлений и рецидивов [26].

Таким образом, герпесвирусные инфекции вызывают не только острый инфекционный процесс с

токсическим поражением клеточных структур различных органов и тканей, но и даже при латентном течении способствуют изменениям и нарушениям иммунного ответа, определяют развитие хронических воспалительных заболеваний, играют одну из основных ролей при рецидивирующем течении респираторных заболеваний у детей из группы часто и длительно болеющих. Использование в комплексном лечении и реабилитации детей данной категории препарата флавоноидов — **Флавозида**<sup>®</sup> (протектазида), обладающего прямым противірусним и иммунотропним действием, значимо уменьшает число эпизодов респираторных заболеваний, их длительность и количество осложнений.

## Список литературы

1. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцев М.Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. — СПб., 2006. — 95 с.
2. Диагностика герпесвирусных инфекций человека: мемуары совещания ВОЗ // Бюллетень ВОЗ, 2001.
3. Павлюк А.С. Методы лабораторной диагностики заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса // ЗППП. — 1994. — 3. — 3-7.
4. Кудашов Н.И., Орловская И.В. О клинике и диагностике герпетических повреждений мозга у новорожденных детей // Нейродиагностика и высокие медицинские технологии. — 2006. — 2. — 43-46.
5. Brown L.A., Gardeella C., Wald A. et al. Genital Herpes Complicating Pregnancy // Obstet. Gynecol. — 2005. — 106. — 845-856.
6. Кравченко Л.В. Состояние иммунной системы у детей первых месяцев жизни с герпесвирусной инфекцией // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 1. — С. 52-58.
7. Celum C., Wald A., Hughes J., Sanchez J., Reid S., Delany-Moretlwe S. et al. Effect of aciclovir on HIV-1 acquisition in herpes simplex virus 2 seropositive women and men who have sex with men: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. — 2008. — 371 (9630). — 2109-19.
8. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека // Consilium medicum. — 1999. — 1 (1). — 5-17.
9. Юлиш Е.И., Балычевцева И.В., Висягин В.Б., Кривушев Б.И., Гадецкая С.Г., Ярошенко С.Я., Лютова Т.А., Шур Н.В. Метод дифференцированного подхода к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей при различном течении персистирующих инфекций // Здоровье ребенка. — 2010. — 1. — С. 20-29.
10. Заплатников А.Л., Корнева М.Ю., Коровина Н.А., Шупулина О.Ю., Карасева Л.Н., Бесчетная Е.Б. Роль вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 1. — С. 45-47.
11. Юлиш Е.И., Гадецкая С.Г., Балычевцева И.В., Ярошенко С.Я., Абилова Е.И. Этиопатогенетическая терапия рекуррентных респираторных заболеваний у детей раннего возраста при различном течении персистирующих инфекций // Методические рекомендации. — Донецк, 2010. — 52 с.
12. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е., Кривушев Б.И., Ярошенко С.Я., Абилова Е.И. Противовирусные средства в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний у часто и длительно болеющих детей // Здоровье ребенка. — 2011. — № 6 (33). — С. 95-99.
13. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Лень Л.В. Новые пути санации внутриклеточной инфекции в педиатрии // Современная педиатрия. — 2004. — № 4 (5). — С. 82-84.
14. Усачова О.В. Ефективність препарату Протектазид при лікуванні дітей першого року життя з внутрішньоутробною цитомегаловірусною інфекцією // Репродуктивне здоров'я жінки. — 2005. — № 2 (22). — С. 165-166.
15. Резніченко Г.І., Резніченко Ю.І., Павлюченко Н.П., Резніченко Н.Ю., Спірина М.А. Деякі аспекти профілактики

внутрішньоутробної інфекції // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — Київ: Інтермед, 2005. — С. 358-361.

16. Гошко Е.Л., Рыбалко С.Л., Матяш В.И., Атаманюк В.П. Изучение интерферогенной и иммуномодулирующей активности протефлазида у больных с герпесвирусным поражением нервной системы // Лабораторная диагностика. — 2005. — 4(34). — С. 30-35.

17. Цирульник О.М., Бондарчук О.Б., Авдеева Н.І. Роль противірусних препаратів в терапії часто і тривало хворюючих дітей // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 3 (27). — С. 60-62.

18. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г., Медведев В.П., Редько И.И., Жихарева Н.В., Самохин И.В. Лечение герпетической и цитомегаловирусной инфекции у детей со вторичным иммунодефицитом // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 3 (27). — С. 60-65.

19. Крючко Т.О., Кінаш Ю.М. Актуальні питання лікування герпетичної інфекції у дітей // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 3 (27). — С. 60-63.

20. Нагорная Н.В., Виноградов К.В. Эффективность применения препарата протефлазид при лечении герпесвирусных инфекций у детей с врожденными пороками сердца // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 1(29). — С. 76-79.

21. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Вальчук І.В., Білянська Л.М., Войнович Л.О., Солоп Л.М. Ефективність монотерапії препаратом протефлазид при лікуванні хворих на хронічну EBV-вірусну інфекцію в стадії реактивації // Імунологія та алергологія. — 2008. — № 1.

22. Крамарев С.О., Виговська О.В., Палатна Л.О., Большакова Л.А., Головач О.В., Токар Л.О. Використання препарату

«Флавозид» у комплексному лікуванні хронічної активної Епштейна — Барр вірусної інфекції у дітей // Современная педиатрия. — 2008. — № 3 (20). — С. 111-114.

23. Знаменська Т.К., Писарев А.О. Лечение герпесвирусных инфекций (цитомегаловирусной, неонатального герпеса) у детей первого года жизни с применением препарата Флавозид // Здоровье женщины. — 2009. — № 4(40). — С. 60-61.

24. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Алимова К.И., Таджиханова Д.П. Состояние иммунного статуса и эффективность протефлазида в комплексной терапии детей с бронхолегочной патологией, ассоциированной с TORCH инфекцией // Современная педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 39-41.

25. Абатуров О.Є. Імунотропний ефект фітопрепарату «Флавозид®» / О.Є. Абатуров, І.Л. Височина // Современная педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 99-102.

26. Етіопатогенетична терапія рекурентних респіраторних захворювань у дітей раннього віку на фоні різного перебігу персистуючих інфекцій: Методичні рекомендації / Юліш Є.І., Гадецька С.Г., Баличевцева І.В., Кривущев Б.І., Ярошенко С.Я., Абілова О.І. — Донецьк, 2010. — 48 с.

27. Ярошенко С.Я. Реабілітація дітей з підвищеною захворюваністю на гострі респіраторні інфекції, які мешкають в дитячих закладах закритого типу: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.10 / С.Я. Ярошенко. — Донецьк: Донецький нац. мед. ун-т ім. М. Горького, НДІ мед. пробл. сім'ї, 2011. — 25 с.

28. Пинчук М.П. Роль імунних порушень при гриппе і пути их коррекции / М.П. Пинчук // Новая медицина тысячелетия. — 2010. — № 2. — С. 16-23.

Получено 09.10.13 □

Юліш Є.І., Ярошенко С.Я.  
Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

#### ПЕРСИСТУЮЧІ ГЕРПЕСВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ І ЇХНЯ РОЛЬ У ЗАХВОРЮВАНІСТІ ДІТЕЙ ІЗ ГРУПИ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮЮЧИХ

**Резюме.** У роботі проведено аналіз даних про роль герпесвірусних персистуючих інфекцій в рецидивуючому перебігу респіраторних захворювань у часто і тривало хворюючих дітей. Розглянуто підходи до етіопатогенетичної терапії та реабілітації з використанням флавоноїдів.

**Ключові слова:** герпесвірусні інфекції, діти, респіраторні захворювання, лікування, Флавозид®, протефлазид.

Yulish Ye.I., Yaroshenko S.Ya.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

#### PERSISTENT HERPES VIRUS INFECTIONS AND THEIR ROLE IN THE INCIDENCE IN FREQUENTLY AND CHRONICALLY ILL CHILDREN

**Summary.** We analyzed data on the role of herpes virus persistent infections in recurrent course of respiratory diseases in frequently and chronically ill children. The approaches to the etiopathogenic therapy and rehabilitation with the use of flavonoids were considered.

**Key words:** herpes virus infections, children, respiratory diseases, treatment, Flavozidum, proteflazidum.