

РОЛЬ ХРОНІЧНИХ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В ҐЕНЕЗІ ЗАТРИМКИ ПСИХОМОВНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»

(м. Харків)

Дана робота є фрагментом НДР «Вивчити роль хронічних герпесвірусних інфекцій у виникненні розумової відсталості у дітей», № держ. реєстрації 0112U001249

Вступ. Віруси сімейства герпесу належать до найбільш розповсюджених в популяції. Інфікованість вірусами цієї групи становить, за даними різних авторів, до 90 % серед дорослого населення. Герпесвірусами заражена більшість населення нашої планети. Як відомо, спільними особливостями для герпесвірусів є імуносупресивні властивості, тривала пожиттєва персистенція в організмі людини, здатність до ураження практично всіх органів та систем, викликаючи гостру, хронічну, рецидивуючу та латентну форми інфекції [3]. Тому рецидивуючими формами захворювання страждають від 12 до 25 % інфікованих людей, а у 30 %, за даними різних авторів, інфекція виявляється в субклінічній і латентній формі [2, 6, 8].

В останні роки активно вивчалися особливості співіснування організму людини та герпесвірусів, механізми імунних відповідей на дану інфекцію. Встановлено, що головною особливістю імунного статусу при герпетичній інфекції є формування вторинного імунodefіциту. Герпесвіруси не тільки персистують, а й репродукуються в клітинах імунної системи, обумовлюючи загибель або зниження функціональної активності цих клітин, що призводить до розвитку вторинних імунodefіцитних станів, які підтримують тривалу персистенцію, таким чином виникає своєрідне «порочне коло». Показано, що у хворих з герпесом знижена продукція ендogenousного інтерферону, активність натуральних кілерів, антитілозалежна клітинна цитотоксичність, зменшена загальна кількість та знижена активність нейтрофілів, підвищена кількість імунних комплексів [5]. Але, незважаючи на давність та масштабність досліджень, на сучасному етапі немає єдиного погляду на механізми переходу вірусів в латентну форму та їх активацію.

Відомо, що внутрішньоутробне ураження ЦНС вірусами сімейства герпесу, призводить, як правило, до виникнення нервово-психічних порушень, частим проявом яких є затримка психомовного розвитку (ЗПМР) у дітей. Але, не дивлячись на відому роль внутрішньоутробних герпесвірусних інфекцій у патології ЦНС у дітей, досліджень, саме постнатальних вірусних інфекцій у контексті причин ЗПМР, ніде не проводилося.

Не зважаючи на успіхи сучасних нейронаук, залишається майже невивченою роль хронічних вірусних інфекцій сімейства герпесу в генезі ЗПР та

формування розумової відсталості у дітей. У багатьох наукових центрах світу, а також і в Україні протягом останніх 10-15 років активно досліджувалась роль хронічних герпесвірусних інфекцій у виникненні різного патології ЦНС, зокрема в генезі епілепсій і гіперкінезів [1,9,11]. Доведений інфекційний генез багатьох хронічних захворювань головного мозку у дітей, насамперед, значної частини резистентних форм симптоматичних епілепсій, багатьох пароксизмальних станів неепілептичного кола [7]. Але до цього часу не існує науково доведеної теорії впливу хронічних вірусних інфекцій на розумовий розвиток дітей.

Затримка психомовного розвитку у дітей – одна із найпоширеніших проблем з якою зустрічається у своїй практиці дитячі неврологи, психіатри, психологи, логопеди. Висока розповсюдженість захворювання, розмаїття етіології, клінічний поліморфізм, недостатня ефективність лікування визначають цю проблему не тільки, як виключно медичну, але і як педагогічну та соціальну [4, 10].

Таким чином, **метою** даного дослідження було з'ясування ролі хронічних інфекцій, викликаних різними вірусами сімейства герпесу, у генезі ЗПМР (вірус простого герпесу 1 та 2 типів, 6 типу, вірус Епштейн-Бар, цитомегаловірус) у дітей, та розробка методів діагностики, профілактики та лікування цього захворювання. Завдання дослідження: вивчити частоту хронічних герпесвірусних інфекцій, які мають тропізм до ЦНС у групі дітей з ЗПМР, дослідити можливу етіопатогенетичну роль герпесвірусних інфекцій у виникненні ЗПМР, розробити діагностичні критерії, які обумовлюють необхідність проведення специфічної противірусної терапії у дітей.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом даного дослідження були діти із затримкою психомовного розвитку, які склали основну групу. У рамках дослідження було проведено комплексне обстеження в динаміці 50 дітей (основна група) з даною патологією, віком від 5 до 7 років. Проводилося клініко-неврологічне, клініко-анамнестичне, клініколабораторне (комплекс стандартних загальноклінічних обстежень), імунологічне (ІФА, а при необхідності метод ПЛР), психодіагностичне, електрофізіологічне (ЕЕГ всіх дітей в динаміці, при необхідності ЕЕГ моніторинг), та нейровізуалізаційне (КТ, МРТ) обстеження. Дані обстеження основної групи зіставлялися з даними дітей, що склали контрольну групу – діти з непароксизмальною і непрогресуючою патологією ЦНС без когнітивних порушень, та будь-яких епілептичних нападів або інших пароксизмальних станів

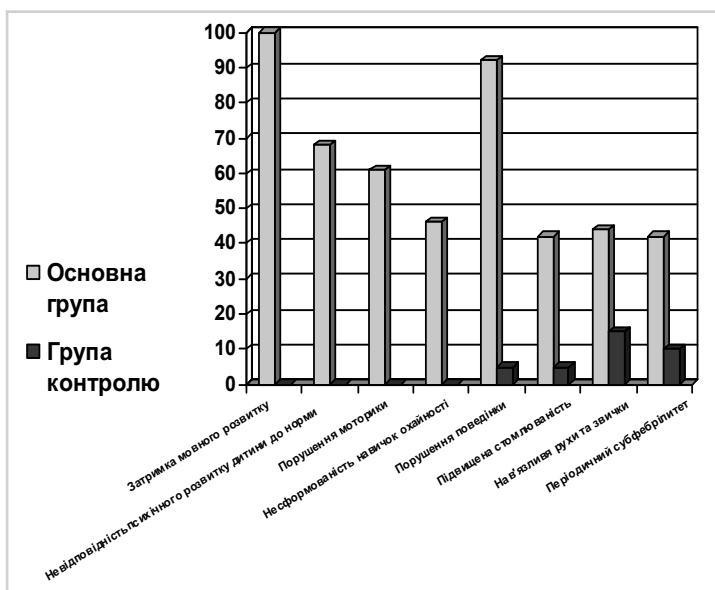


Рис. 1. Структура скарг батьків дітей із ЗПМР.

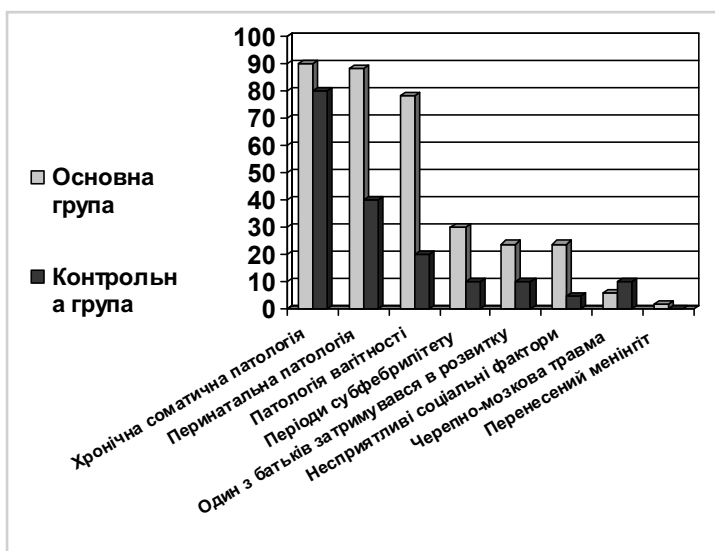


Рис. 2. Обтяженість антеперинатального анамнезу.

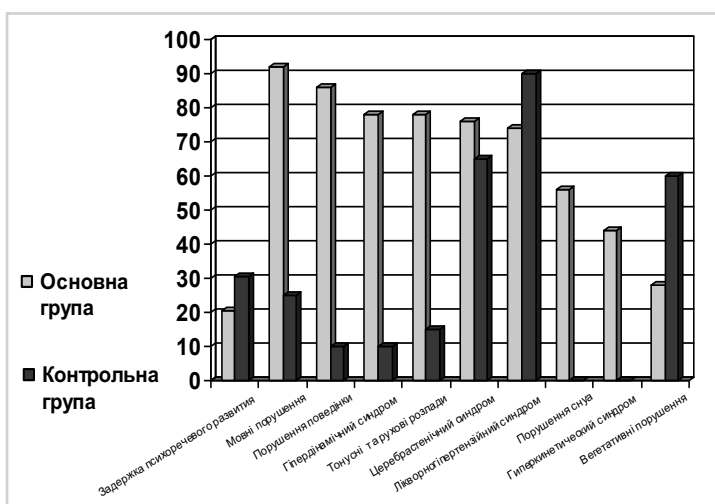


Рис. 3. Спектр клінічних проявів у дітей із ЗПМР.

в анамнезі. Дану групу склали 20 дітей віком від 5 до 7 років.

Результати досліджень та їх обговорення. В ході дослідження встановлено, що основною скаргою батьків дітей основної групи була затримка саме мовного розвитку. Серед великої кількості додаткових скарг (розлади поведінки, порушення в сфері рухів, головні болі, несформованість навичок охайності, розлади сну, страхи), скарга на ЗПР висловлювалася лише у $(68,00 \pm 7,09)\%$ сімей (рис. 1).

Обтяженість антеперинатального анамнезу відзначалася у переважній більшості $(88,00 \pm 4,64)\%$ дітей основної групи та у $(40,00 \pm 11,24)\%$ дітей групи контролю. Супутня соматична патологія спостерігалася в обох групах з практично однаковою частотою $(90,00 \pm 4,29)\%$ та $(80,00 \pm 9,18)\%$ відповідно (рис. 2).

При психоневрологічному обстеженні ЗПМР була виявлена у 100% дітей основної групи. Також у них було діагностовано: тільки мовні порушення – у $(92,00 \pm 3,88)\%$ пацієнтів, розлади поведінки – у $(86,00 \pm 4,96)\%$ дітей, гіпердинамічний синдром та помірні рухові, тонусні або координаційні порушення – по $(78,00 \pm 5,92)\%$ пацієнтів (рис. 3).

За результатами вірусологічного обстеження ознаки активних герпесвірусних інфекцій виявлено у $(64,00 \pm 6,86)\%$ дітей основної групи та у $(15,00 \pm 8,19)\%$ дітей групи контролю (рис. 4). Це свідчить на користь гіпотези про певну роль герпесвірусних інфекцій у формуванні ЗПМР у дітей. За результатами вірусологічного обстеження звертає на себе увагу висока частота активності герпесвірусних інфекцій у дітей із грубою $(100,00 \pm 0,00)\%$ й важкою затримкою $(81,82 \pm 12,20)\%$ і низька при легких формах когнітивного дефіциту $(18,75 \pm 10,08)\%$.

Серед усіх активних герпетичних інфекцій ЦМВ зустрічався більш ніж в половині

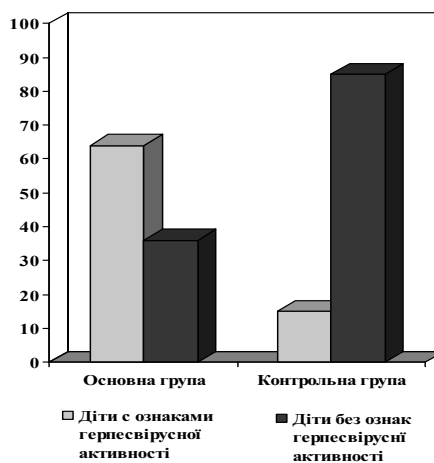


Рис. 4. Частота активних вірусних інфекцій.

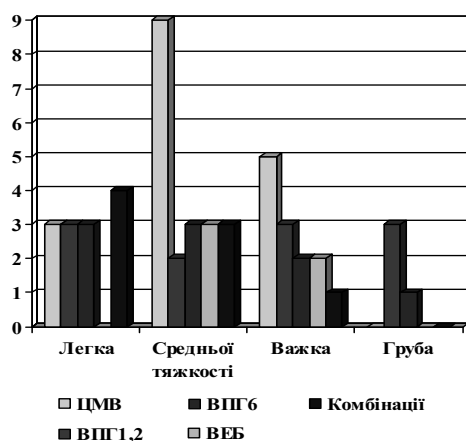


Рис. 5. Структура виявлених активних герпетичних інфекцій у групі дітей залежно від форми ЗПМР.

випадків (17 з 32) або у (34,00±6,77)% з усіх 50 дітей із ЗПМР. ЦМВ ніколи не діагностувалися у дітей із грубою ЗПР і спостерігався переважно у випадках легкої та середньої ступені важкості. Таким чином, напрашується висновок про безперечний вплив хронічної персистенції даного вірусу на формування затримки когнітивного розвитку негрубого й середнього ступеня.

ВПГ1,2 і ВПГ6 зустрічалися з однаковою частотою – кожний приблизно у третини дітей з ознаками активності інфекції (11 та 9 з 32) або у (22,00±5,92)% і (18,00±5,49)% від усієї обстежуваної групи в 50 дітей. Слід зазначити, що ВПГ1,2 діагностувався

рівномірно у дітей зі всіма формами ЗПМР. З іншого боку, ВПГ6 частіше діагностувався у випадках з легкою й середньою формою затримки розвитку.

Необхідно зазначити на істотну перевагу активних моноінфекцій над комбінованими збудниками в досліджуваній групі дітей із ЗПР. Комбінація з 2-х і 3-х активних герпетичних інфекцій не може бути ознакою важкості когнітивних порушень у дітей, а також не можуть використовуватися в якості прогностичного критерія в оцінці розвитку дитини (рис. 5).

В групі з 24 дітей, яким була проведена противірусна терапія, тільки в 3-х (12,50±6,90)% не відмічалось якої-небудь позитивної динаміки в когнітивному розвитку. Дані діти, як правило, належали до групи із грубою та тяжкою формою ЗПМР. Після противірусної терапії в більшості випадків (87,50±6,90)% батьками й лікарями було відзначено того або іншого ступеня поліпшення когнітивних функцій, що наочно відображалось в деякому поліпшенні мови та формуванні відсутніх побутових навичок.

Висновки. Таким чином, в результаті даного дослідження було чітко показана важлива роль герпесвірусної інфекції у порушенні формуванні когнітивних здібностей. Отримані дані дають підставу на користь гіпотези щодо несприятливого впливу герпесвірусної інфекції на психомовний розвиток дітей. В результаті адекватної противірусної терапії у дітей з ознаками активної герпетичної інфекції в більшості випадків вдалося отримати позитивну динаміку в їх психомовному розвитку, що має велике практичне значення.

Перспективи подальших досліджень. Без сумніву, напрямком даного дослідження є перспективним. Ведеться подальша робота з розробки терапевтичних та профілактичних засобів, які попереджують поглиблення когнітивних порушень. Вивчаються можливості специфічної і неспецифічної противірусної терапії активних герпесвірусних інфекцій в комплексній терапії дітей із ЗПМР.

Література

1. Волошина Н. П. Оптимизация лечения хронических герпетических нейроинфекций с использованием противовирусной терапии / Н. П. Волошина, И. Л. Левченко // Ліки України. – 2009. – №3 (129). – С. 40-43.
2. Гранитов В. М. Герпесвирусные инфекции / В. М. Гранитов. – НГМА, 2001. – 80 с.
3. Деконенко Е. П. Вирус герпеса и поражение нервной системы / Е. П. Деконенко // Российский медицинский журнал. – 2002. – №2. – С. 46-49.
4. Емелина Д. А. Задержки темпа психического развития у детей (обзор литературных данных) / Д. А. Емелина, И. В. Макаров // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. – 2011. – №3. – С. 11-16.
5. Ершов Ф. И. Герпетическая инфекция: вопросы патогенеза, методические подходы к терапии / [Ф. И. Ершов, А. Л. Коваленко, М. Г. Романцов и др.]. – М., 1997. – 97 с.
6. Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. – СПб., 2006. – 302 с.
7. Петрухин А. С. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков / А. С. Петрухин, М. Ю. Бобылова // Неврологический журнал. – 2004. – №34. – С. 47-52.
8. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина. – С. Пб.: Фолиант, 2000. – 932 с.
9. Танцура Л. Н. Место герпес-вирусных инфекций в этиологии резистентных эпилепсий у детей / Л. Н. Танцура, Е. Ю. Пилипец // Материалы Первого Балтийского Конгресса по детской неврологии посвященного 75-летию кафедры нервных болезней СПб ГПМА, 8-9 июня 2007. – Санкт-Петербург, 2007. – Код доступа <http://znenilib.ru/docs/index-13269.html>.
10. Юрьева Л. Н. Динамика распространения психических и поведенческих расстройств в мире и в Украине / Л. Н. Юрьева // Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, Вып. 1. – С. 32.
11. Gordon B. Long-term cognitive sequelae of acyclovir-treated herpes simplex encephalitis / B. Gordon, O. A. Selnes, J. Jr. Hart [et al.] // Arch Neurol. – 1990. – №47 (6). – P. 646-647.

УДК 616. 833:576. 8. 094. 7:616. 15:001. 8

РОЛЬ ХРОНІЧНИХ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ В ҐЕНЕЗІ ЗАТРИМКИ ПСИХОМОВНОГО РОЗВИТКУ (ЗПМР) У ДІТЕЙ

Танцура Л. М., Сало С. В., Третьяков Д. В., Пилипец О. Ю., Лук'янцева О. Ю.

Резюме. Метою даного дослідження було з'ясування ролі хронічних інфекцій, викликаних різними вірусами сімейства герпесу, у ґенезі ЗПМР у дітей, та розробка методів діагностики, профілактики та лікування цього

захворювання. Було проведено комплексне обстеження (клініко-неврологічне, імунологічне (ИФА), психодіагностичне та ЕЕГ та інші обстеження) в динаміці 50 дітей віком від 5 до 7 років.

Ознаки активних герпесвірусних інфекцій виявлено у $(64,00 \pm 6,86)\%$ дітей основної групи та у $(15,00 \pm 8,19)\%$ дітей групи контролю.

Таким чином, в результаті даного дослідження було чітко показана важлива роль герпесвірусної інфекції у порушенні формуванні когнітивних здібностей. Отримані дані дають підставу на користь гіпотези щодо несприятливого впливу герпесвірусної інфекції на психомовний розвиток дітей.

Ключові слова: затримка психомовного розвитку, діти, герпесвірусні інфекції.

УДК 616. 833:576. 8. 094. 7:616. 15:001. 8

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ГЕНЕЗЕ ЗАДЕРЖКИ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ (ЗПРР) У ДЕТЕЙ

Танцюра Л. Н., Сало С. В., Третьяков Д. В., Пилипец О. Ю., Лукьянцева О. Ю.

Резюме. Целью данного исследования было определение роли хронических инфекций, вызванных различными вирусами семейства герпеса, в генезе ЗПРР у детей, и разработка методов диагностики, профилактики и лечения этого заболевания. Было проведено комплексное обследование (клинико-неврологическое, иммунологическое (ИФА), психодиагностическое и ЭЭГ и другие обследования) в динамике 50 детей в возрасте от 5 до 7 лет.

Признаки активных герпесвирусных инфекций обнаружено в $(64,00 \pm 6,86)\%$ детей основной группы и в $(15,00 \pm 8,19)\%$ детей группы контроля.

Таким образом, в результате данного исследования было четко показана важная роль герпесвирусной инфекции в нарушении формирования когнитивных способностей. Полученные данные дают основание в пользу гипотезы о неблагоприятном воздействии герпесвирусной инфекции на психоречевое развитие детей.

Ключевые слова: задержка психоречевого развития, дети, герпесвирусные инфекции.

UDC 616. 833:576. 8. 094. 7:616. 15:001. 8

The Role of Chronic Herpesvirus Infections in the Genesis of Mental Retardation in Children

Tantsura L. M., Salo S. V., Tretyakov D. V., Pylypets O. Yu., Luk'yantseva O. Yu.

Abstract. Viruses herpes family are the most common in the population. Infection with this group is, according to different authors, up to 90% of the adult population. Despite this, it is the role of postnatal herpesvirus infections in the context of the causes of mental retardation (MR) in children never carried out.

Driven infectious genesis of many chronic diseases of the brain in children, especially, much of resistant forms of symptomatic epilepsy, many paroxysmal states nonepileptic circle. But so far there is no scientifically proven theory of chronic viral infection on the mental development of children.

MR in children – one of the most common problems that occur in their practice pediatric neurologists, psychiatrists, psychologists, speech therapists. The high prevalence of the disease, a variety of etiologies, clinical polymorphism, lack of treatment efficacy determine this issue not only as exclusively medical, but also as an educational and social.

The purpose of this study was to determine the role of chronic infections caused by different viruses herpes family, the genesis MR (herpes simplex virus types 1 and 2, type 6, Epstein-Bar, cytomegalovirus) in children and the development of methods of diagnosis, prevention and treatment the disease.

The object of this study were children with MR, which constituted the main group. In the study conducted a comprehensive survey of the dynamics of 50 children (main group) with this pathology, aged 5 to 7 years. Conducted clinical neurology, clinical and anamnestic, clinical and (complex standard general clinical examinations), immunological (ELISA and PCR if necessary), psychodiagnostic, electrophysiological (EEG of children in dynamics, where appropriate EEG monitoring) and neuroimaging (CT, MRI) survey.

According to the results of virological examination signs of active herpesvirus infection detected in $(64,00 \pm 6,86)\%$ of children in the main group and $(15,00 \pm 8,19)\%$ of children in the control group. This suggests the hypothesis of a role in the formation of herpesvirus infections in children MR. According to the results of virological examination noteworthy high frequency activity herpesvirus infections in children with coarse $(100,00 \pm 0,00)\%$ and severe delay $(81,82 \pm 12,20)\%$ and low in mild cognitive decline $(18,75 \pm 10,08)\%$.

In the group of 24 children, which was held antiviral therapy, only 3 $(12,50 \pm 6,90)\%$ not observed any positive dynamics in cognitive development. These children tend to belong to a group of rough and severe MR. After antiviral therapy in most cases $(87,50 \pm 6,90)\%$ parents and doctors noted certain degree of improvement in cognitive function, which is clearly displayed in some languages and improving household formation missing skills.

Thus, as a result of this study clearly shows the important role of herpesvirus infection in violation of formation of cognitive abilities. These data provide a basis for hypotheses about the adverse effects of herpes infection on psychovocal development of children.

The direction of this research is promising. Further work is underway to develop therapeutic and prophylactic drugs that prevent the deepening of cognitive impairment. Possibilities of specific and non-specific antiviral therapy of active herpes infection in the treatment of children with MR.

Keywords: mental retardation, children, herpesvirus infection.

Рецензент – проф. Дубинська Г. М.

Стаття надійшла 9. 09. 2014 р.