

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ИММУНОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

О.В. Выговская, С.А. Крамарев

Резюме. Инфекционный мононуклеоз у детей на сегодня является важной социально-значимой проблемой. В статье детально описаны вопросы иммуногенеза и лечения инфекционного мононуклеоза у детей.

Ключевые слова: *инфекционный мононуклеоз, этиология, патогенез, иммуногенез, клиника, Эпштейна-Барр вирус, лечение.*

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) у детей на современном этапе является актуальной медико-социальной проблемой [4, 8, 19]. Он представляет собой синдромокомплекс, включающий длительную лихорадку, системную лимфаденопатию, острый тонзиллит, острый аденоидит, гепатомегалию, спленомегалию, характерные гематологические изменения крови в виде лейкоцитоза или лейкопении, лимфоцитоза, моноцитоза, наличия специфических клеток – атипичные мононуклеары или вироциты [17, 21].

Основная часть

В 90–95% случаев ИМ вызывается вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) [8, 25, 27]. ВЭБ относится к семейству герпесвирусов, обладает тропизмом к различным клеткам, но основной мишенью для него являются В-лимфоциты и дендритные клетки, несущие на себе рецептор CD21 (или CR2 – рецептор для C3d компонента системы комплемента). Кроме В-лимфоцитов, могут поражаться Т-лимфоциты и натуральные киллеры (НК-клетки), моноциты/макрофаги, нейтрофилы, эпителий слизистой носоглотки, протоков слюнных желез и др. [16, 23, 26].

После внедрения в геном В-клеток ВЭБ приобретает возможность длительно персистировать в организме. Этому способствуют множественные механизмы ускользания вируса от иммунного ответа хозяина [14, 25, 27]. В большинстве случаев это приводит к формированию латентной пожизненной инфекции. Однако при отсутствии адекватного контроля со стороны основных факторов противовирусного иммунитета (цитотоксические Т-лимфоциты, НК-клетки, Th1-зависимые механизмы иммунного ответа) возможна неконтролируемая пролиферация В-лимфоцитов, которая может приводить к малигнизации ВЭБ-инфицированных клеток с развитием лимфоцитарнопролиферативных заболеваний [1, 2, 9, 14]. Исход инфекционного

процесса при ИМ определяют как свойства возбудителя, так и особенности иммунной реактивности ребенка. При этом возбудитель заболевания служит основным положительным регулятором иммунного ответа. Если он удален из организма, то иммунный ответ прекращается путем апоптоза – запрограммированной клеточной гибели клеток иммунной системы, активированных в процессе иммуногенеза [19, 26]. Если же возбудитель продолжает длительно персистировать в организме, развивается хроническая инфекция, часто сопровождающаяся развитием иммунопатологических процессов с последующим развитием иммунной дисфункции и вторичного иммунодефицитного состояния [15, 23, 25]. Основную роль в контроле над ВЭБ играют специфические цитотоксические Т-лимфоциты- CD8+, а также NK-клетки, Т-хелперы – CD4+ лимфоциты и система интерферона. Под действием этих факторов иммунокомпетентным пациентам удастся ограничить экспансию вируса в организме человека, вызвать гибель большинства ВЭБ-инфицированных клеток (в первую очередь, В-лимфоцитов и эпителиоцитов слизистой ротоглотки) и переход вируса в латентное состояние [19, 23, 27]. Особенности клинического течения и исходы ИМ формируются в зависимости от характера иммунного ответа – клеточного-Тх1-подобного или гуморального-Тх2-подобного [17, 19, 26]. Контроль за распространением ВЭБ в организме человека осуществляется вначале на до-иммунном этапе в основном системой IFN и NK-клетками, а затем в первую очередь CD8+ ЦТЛ. Кроме того, CD4+ клетки также участвуют в элиминации ВЭБ [2, 41]. Одним из механизмов этого процесса является стимуляция Fas-FasL-опосредованного апоптоза инфицированных ВЭБ В-лимфоцитов [19, 23]. При естественном течении инфекции ВЭБ инфицированные клетки экспрессируют на наружной мембране Fas-рецептора (CD95), активация которого запускает каскад внутриклеточных реакций, приводящих клетку к апоптозу. Специфические Т-лимфоциты – CD4+, CD8+ способны экспрессировать активатор этого рецептора – Fas-лиганд (FasL) [19, 26]. При благоприятном течении ИМ по мере снижения вирусной и антигенной нагрузки большая часть активированных Т-лимфоцитов, выполнивших свою функцию, также погибает по механизму апоптоза, а остальные превращаются в клетки памяти [19, 23]. Определенный вклад в защиту от ВЭБ вносит и гуморальный иммунитет. При ИМ образуются нейтрализующие антитела к различным вирусным антигенам, которые блокируют проникновение вируса в чувствительные к нему клетки и элиминируют вирус из внеклеточного сектора [16, 25, 27]. У большинства иммунокомпетентных людей первичное инфицирование ВЭБ в виде ИМ заканчивается клиническим выздоровлением. При этом вирус остается в

организме человека пожизненно. Эффективный иммунный ответ предупреждает в будущем активацию и клиническую манифестацию ВЭБ-инфекции. При ИМ эффективная защита и элиминация ВЭБ достигается лишь при трансформации Т-хелперного ответа в сторону Th1-типа [16, 17, 21, 23].

Эффективный иммунный ответ при ИМ проявляется повышением содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, уровня IgA, IgM и IgG, активацией поздних этапов (HLA-DR), апоптоза (CD95), уровня α -IFN, γ -IFN, IL-1 β и фактора некроза опухоли (TNF)- α [16, 17, 27].

При эффективном иммунном ответе количество CD4+, CD8+, CD16+ и CD25+ соответствует уровню у здоровых детей, количество CD3+ Т-лимфоцитов снижается, уровень IgG снижен, уровень ЦИК соответствует возрастным показателям, значения спонтанной хемилюминесценции нейтрофилов несколько повышены, а индуцированной хемилюминесценции повышены значительно [21].

При тяжелой форме ИМ отмечается снижение в сыворотке крови уровня IFN- γ , IFN- α , что обосновывает использование препаратов интерферонов у этих больных [17, 26]. По нашим данным при эффективном иммунном ответе, приводящем в дальнейшем к выздоровлению у 18,9% обследованных в острый период ИМ отмечалась активация клеточного и гуморального звена иммунитета, проявившаяся: увеличением уровня экспрессии CD3+ в 1,5 раза, CD4+ – в 2,7 раз, CD7+ – в 2,6 раз, CD16+ – в 2,9 раза, CD25+ (IL-2) – в 5,5 раз, CD45RA+ – в 4,8 раза, CD95+ (Fas) – в 9,8 раз, CD20+B – в 3,9 раза, CD22+B – в 7 раз, и повышением уровня экспрессии мембранных иммуноглобулинов – mIgM – в 3,5 раза и mIgD – в 2,6 раз ($p < 0,01$). У 21,7% обследованных отмечалась умеренная активация клеточного звена и умеренная недостаточность гуморального звена иммунитета – повышение уровня экспрессии кластеров дифференцировки – CD3+ в 1,6 раз, CD7+T – в 2,2 раза, CD8+T – в 4 раза, CD16+ – в 2,4 раза, CD25+ (IL-2) – в 3,7 раза, CD45RA+ – в 1,9 раза, CD95+ (Fas маркера) – в 4,1 раза ($p < 0,05$). Уровень экспрессии CD4+T был снижен в 2,4 раза, CD20+B – в 4,5 раза, CD22+B – в 1,9 раз ($p < 0,05$). Уровень экспрессии мембранных иммуноглобулинов mIgA был снижен в 2,7 раз, mIgG – в 2,8 раз ($p < 0,05$). При эффективном иммунном ответе в остром периоде ИМ в последующем у большинства иммунокомпетентных детей после перенесенной первичной инфекции формируется напряженный противовирусный иммунитет, на фоне которого вирус не проявляет активности. Это состояние расценивается как выздоровление [4, 8, 27]. При катаральном

наблюдении за такими детьми рецидивы ИМ у них не развиваются, хроническая форма ВЭБ-инфекции не регистрируется [19, 21]. Исходом ИМ в этом в большинстве случаев является «клиническое» выздоровление с пожизненной латенцией вируса ВЭБ, в основном, в В-лимфоцитах памяти [19, 23]. Вероятность перехода инфекции в хроническую форму составляет до 15–25% случаев. Это может лежать в основе развития лимфопролиферативных болезней (лимфомы, лимфогранулематоз, назофарингеальная карцинома, лейкоплакия языка, лейкоплакия слизистых ротовой полости, рак желудка, рак кишечника, рак шейки матки и др.), аутоиммунных заболеваний (СКВ, васкулит, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, НЯК, синдром Альцгеймера и др.) и синдрома хронической усталости в будущем [1, 12, 14, 15].

В настоящее время не существует четких критериев, по которым можно было бы прогнозировать исход ИМ.

Основной целью лечения ИМ, кроме инволюции симптомов заболевания, является перевод острой стадии ВЭБ-инфекции в латентную и, тем самым, снизить риск развития хронической ВЭБ-инфекции и ассоциированных с ней патологических состояний.

Непрерывность, длительность и преемственность лечебных мероприятий при ИМ на этапах «стационар→поликлиника», под контролем клинико-лабораторных показателей – это залог успешного лечения. Главный принцип терапии, который должен использовать врач при назначении лечения больным с ИМ: «не навреди больному».

Базисная терапия ИМ включает охранительный режим, симптоматическое лечение. По показаниям назначают антибактериальные препараты, противогрибковые средства [7, 17, 21, 22]. Наличие тонзиллита часто является показанием для назначения антибактериальных препаратов (АБ) [78, 22]. В тех случаях, когда возникает необходимость назначения АБ, следует помнить, что аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин и препараты, которые их содержат) противопоказаны, из-за высокого риска развития экзантемы [4, 7, 22]. С учетом вероятной бактериальной флоры (гемофильная палочка, стафилококк, пиогенный стрептококк, кандиды) назначаются цефалоспорины 1–3-го поколений, современные макролиды [5, 22]. Противогрибковые препараты показаны при подозрении на грибковую этиологию тонзиллита. В некоторых случаях при ИМ показан метронидазол [22]. Показанием к использованию препарата служит наличие в клинической картине заболевания некротической ангины или ангины, сопровождающейся гнилостным запахом изо рта [22]. При тяжелых формах ИМ, протекающих с выраженной лимфопролиферативной реакцией, обструкцией

дыхательных путей, неврологических и гематологическими проявлениями (тяжелая тромбоцитопения, гемолитическая анемия) целесообразно применение глюкокортикостероидов (ГКС) [11, 22]. В остальных случаях ГКС не должны назначаться, т. к., с одной стороны, это может потенцировать развитие онкологических заболеваний в будущем, а с другой стороны, ВЭБ вызывает разную по выраженности и продолжительности иммуносупрессию, которая может усугубиться применением ГКС [22].

Знание циклов развития ВЭБ инфекции в организме ребенка необходимо для решения вопроса о необходимости назначения противовирусной терапии. При продуктивной (литической) инфекции, когда идет активная репликация ВЭБ с разрушением инфицированной клетки (если вирус ее покидает), ДНК вируса имеет линейную структуру. Такой тип репликации ВЭБ имеет место при острой ВЭБ-инфекции и активации хронической ВЭБ-инфекции [14, 23]. Молекулярной основой латентной инфекции является эписома. В этом случае ДНК вируса замкнута в кольцо. Такой тип генома характерен для ВЭБ-инфицированных В-лимфоцитов [14]. При цитолитической репликации маркерами ВЭБ-инфекции являются: вирусная ДНК-полимераза; фактор процессинга; хеликаза; примаза; рибонуклеотид редуктаза; тимидин-киназа; вирусный капсидный антиген (viral capsid antigen – VCA); ранний антиген (Epstein–Barr early antigen – EBЕА); шесть ядерных антигенов (Epstein–Barr nuclear antigen – EBNA): EBNA-1, -2, -3А, -3В, -3С и LP (leader protein); три латентных мембранных протеина (latent membrane protein – LMP): LMP-1, -2А и -2В и другие суперантигены ВЭБ [23]. Наличие фермента тимидин-киназы объясняет возможность эффективного подавления цитолитического типа репликации вируса такими противовирусными препаратами, как ациклическими нуклеозидными аналогами (АНА), подавляющими активность ДНК-полимеразы ВЭБ [6, 10, 13]. Поэтому ожидать эффекта от противовирусных препаратов с указанным механизмом действия можно только на этапе активной продуктивной вирусной пролиферации, то есть в остром периоде заболевания в начальные термины [10]. Уровень свободной ДНК вируса в крови прямо коррелирует с тяжестью ИМ и сопровождается нарастанием вирусной нагрузки с нарастанием тяжести заболевания. Согласно данным литературы, предполагается, что одной из возможных причин перехода острой ВЭБ-инфекции в хроническую форму является высокая вирусная нагрузка при острой инфекции [14, 25, 27]. Следовательно, возможно, что уменьшение вирусной нагрузки в крови при ИМ может уменьшить вероятность перехода инфекции в хроническую форму, развития ВЭБ-ассоциированной В-клеточной лимфопролиферации у иммунокомпрометированных пациентов с ИМ [14, 26, 27].

При ИМ у детей по данным многих исследований отмечается дисбаланс иммунологических показателей, указывающий на формирование иммунной дисфункции с выраженной депрессией клеточного иммунитета; дисиммуноглобулинемией – снижением содержания IgG, IgA, повышением содержания IgM; слабой системной продукцией IFN- γ , IFN- α , TNF- α ; повышением уровня IL-6, IL-10; повышение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [16, 17, 23, 27]. Депрессия клеточного звена иммунного ответа характеризуется резким дисбалансом клеток, с преобладанием снижения содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD25+, CD4/CD8, снижением функциональной активности фагоцитов [17, 23]. Иммунная дисфункция, выявленная у части больных в остром периоде ИМ приводит к нарушению процесса саногенеза и неблагоприятному течению заболевания, развитию рецидивирующих, хронических форм ВЭБ-инфекции, ВЭБ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии [14, 16, 17, 25].

В наших исследованиях в остром периоде ИМ у 40,5% пациентов мы выявили иммунную дисфункцию, проявившуюся угнетением клеточного звена и усилением гуморальных механизмов иммунного ответа – снижение уровня экспрессии основных дифференцировочных маркеров лимфоцитов: CD3+ – в 1,9 раза, CD4+T – в 3,6 раз, CD7+T – в 2 раза, CD8+T – в 1,9 раза, CD16+ – в 1,8 раза, CD25+ (IL-2) – в 2,1 раза, CD45RA+ – в 2,2 раза, CD95+ (Fas маркера) – в 2,4 раза и повышение уровня экспрессии CD20+B – в 3,5 раза, CD22+B – в 6,2 раза, mIgA и mIgG – в 3,6 раза, mIgM – в 7,7 раза, mIgD – в 6,6 раза ($p < 0,05$). У 18,9% мы отмечали недостаточность клеточного и гуморального звеньев иммунитета: снижение уровня экспрессии всех дифференцировочных маркеров CD T- и B-лимфоцитов от 1,5 до 4,5 раз и уровня всех мембранных иммуноглобулинов (mIg) от 1,8 до 3,3 раз ($p < 0,05$). Дефицит факторов защиты в острой фазе инфекции является причиной развития осложнений или затяжного течения инфекционного мононуклеоза [17, 25, 27]. По мнению многих авторов главным фактором нарушения элиминации ВЭБ с развитием в дальнейшем хронической рецидивирующей ВЭБ-инфекции в дебюте болезни является слабая активация синтеза противоспалительных цитокинов TNF- α , IL-8, IFN- γ при усиленной продукции IL-4 [17, 19]. Проявлением иммунодефицитного состояния у больных ИМ ВЭБ этиологии является нарушение продукции цитокинов [19]. При этом было показано, что у детей не получающих противовирусной терапии, доминирует Th2 тип иммунного ответа, что свидетельствует о склонности к формированию хронического течения инфекционного процесса [17, 19].

Выводы

У детей, имеющих эффективный тип иммунного ответа нет необходимости в назначении противовирусных препаратов. Им достаточно симптоматической терапии. При тяжелых формах ИМ, даже с эффективным типом иммунного ответа, необходимо назначать противовирусные препараты в виде ациклических нуклеозидных аналогов (АНА) или препаратов интерферонов. Препараты интерферонов показаны, в первую очередь, при тяжелых формах ИМ, у которых в сыворотке крови уровень IFN- γ , IFN- α снижен. АНА у больных с тяжелыми формами ИМ показаны при нормальном или повышенном уровне IFN- γ , IFN- α .

Детям, имеющим иммунную дисфункцию и иммунную недостаточность при ИМ, показано применение остром периоде заболевания комбинированной противовирусной терапии с одновременным использованием АНА и препаратов интерферона [17, 19, 22, 26]. Такая терапия направлена на предупреждение развития хронической формы заболевания и возникновения ВЭБ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии.

Литература

1. Cohen J.I. Epstein-Barr virus-associated lymphoproliferative disease in non-immunocompromised hosts: a status report and summary of an international meeting, 8-9 September 2008 / J.I. Cohen, H. Kimura, S. Nakamura [et al.] // *Ann Oncol.* – 2009. – № 20(9). – P. 1472-1482.
2. T-cell lymphoma and virus-associated hemophagocytic syndrome / M.V. Craig, N. Clare, J.L. Skar, P.M. Banks // *Am.J.Clin.Pathol.* – 1992. – № 97. – P. 189-194.
3. Erickson K.H. Probiotic immunomodulation in health and disease / K.H. Erickson, N.E. Hubbard // *J Nutr.* – 2000. – № 130. – P. 403S-409S.
4. Foerster J. Infectious mononucleosis. In: Wintrobe's Clinical Hematology [10th ed.] / J. Foerster. – 1999. – P. 1926-1955.
5. Fota-Markowcka H. Profile of microorganisms isolated in nasopharyngeal swabs from the patients with acute infectious mononucleosis / H. Fota-Markowcka [et al.] // *Wiad. Lek.* – 2002. – Vol. 55 (3-4). – P. 150-157.
6. Furman P.A. Metabolism of acyclovir in virus-infected and uninfected cells. Antimicrob / P.A. Furman, P. de Miranda, M.H. St. Clair [et al.] // *Agents Chemother.* – 1981. – № 20. – P. 518-524.
7. Gershburg E. Epstein-Barr infections: prospects for treatment / E. Gershburg, J. Pagano // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2005. – Vol. 56(2). – P. 277-281.
8. Faulkner G. The infectious mononucleosis and outs of EBV infection / G. Faulkner, A. Krajewski, D. Crawford // *Trends in Microbiology.* – 2000. – № 8. – P. 185-189.
9. Kawa K. Epstein-Barr virus-associated diseases in humans / K. Kawa // *Inf. J. Hematol.* – 2000. – Vol. 71. – P. 108-117.
10. Meerbach A. Inhibitory effects of novel nucleoside and nucleotide analogues on Epstein-Barr virus replication / A. Meerbach [et al.] // *Antivir. Chem. Chemother.* – 1998. – Vol. 9 (3). – P. 275-282.

11. Roy M. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial / M. Roy, B. Bailey, D.K. Amre [et al.] // *Archiv Pediatric Adolescent Med.* – 2004. – V. 158. – P. 250–254.
12. Thracker E.L. Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a metaanalysis / E.L. Thracker, F. Mirzaei, A. Ascherio // *Ann. Neurol.* – 2006. – Vol. 59 (3). – P. 499–503.
13. Van der Horst C. Lack of effect of peroral acyclovir for the treatment of acute infectious mononucleosis / C. Van der Horst, J. Joncas, G. Ahronheim [et al.] // *J Infect Dis.* – 1991. – V. 164. – P. 788–792.
14. Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний / Е.Б. Блохина // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* – 2003. – Т. 2. – № 3. – С. 65–70.
15. Глей А.І. Хронічні форми Епштейн–Барр вірусної інфекції / А.І. Глей // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2009. – № 2. – С. 69–71.
16. Епштейн–Барр вірусна інфекція. Імунопатогенез. Клініка. Лікування. // *Методичні рекомендації.* Під ред. В.Є. Казмірчук. – К., 2004. – 28 с.
17. Иванова В.В. Инфекционный мононуклеоз: тактика терапии больных с нелегким течением заболевания / В.В. Иванова, Э.Г. Камальдинова, А.С. Левина // *Информационное письмо для педиатров.* – СПб., 2004. – 24 с.
18. Принципы иммуномодулирующей терапии у детей после перенесенного инфекционного мононуклеоза / В.В. Иванова, О.В. Родионова, Н.В. Александрова, Г.Ф. Железникова // *Интернациональный журнал иммунореабилитации.* – 2002. – Т. 4. – № 1. – С. 126
19. Иммунология вирусных инфекций у детей. Учебное пособие / Под ред. П.В. Скрипченко. – СПб., 2011. – 40 с.
20. Крамарев С.О. Ефективність застосування мультипробіотиків групи Симбітер у комплексному лікуванні хронічної активної Епштейна–Барр вірусної інфекції у дітей / С.О. Крамарев, О.В. Виговська, Л.О. Палатна // *Современная педиатрия.* – 2008. – № 1. – С. 140–145.
21. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения / В.В. Краснов. – СПб.–Нижний Новгород. – 2003. – 44 с.
22. Кудин А.П. Лечение Эпштейн–Барр вирусной инфекции у детей [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.bsmu.by>.
23. Кудин А.П. Состояние специфического иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей / А.П. Кудин, Т.Р. Романовская, М.В. Белевцев [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bsmu.by>
24. Мазанкова Л.Н. Пробиотики и иммунитет (концепция иммунобиологической терапии) / Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова // *Consilium medicum. Экстра-выпуск.* – 2007. – С. 16–19.
25. Малашенкова И.К. Клинические формы хронической Эпштейн–Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения / И.К. Малашенкова, Н.А. Дидковский, Ж.Ш. Сарсания [и др.] // *Лечащий врач.* – 2003. – № 9. – С. 32–38.
26. Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста: Сборник научных статей / Под редакцией М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб. – М., 2006. – 84 с.
27. Эпштейн–Барр-вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, Л.Ф. Бовтало, А.В. Григорян // *Лечащий Врач.* – 2007. – № 7. – С. 36–41.

О.В. Виговська, С.А. Крамарєв

Резюме. Інфекційний мононуклеоз у дітей на сьогодні є важливою соціально-значимою проблемою. У статті детально описані питання імуногенезу і лікування інфекційного мононуклеозу у дітей.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, етіологія, патогенез, імуногенез, клініка, Епштейна-Барр вірус, лікування.

**INFECTIOUS MONONUCLEOSIS AMONG CHILDREN:
AETIOLOGY, PATHOGENESIS, IMMUNOGENESIS, CLINIC, TREATMENT**

O. Vygovska, S. Kramarev

Summary. Infectious mononucleosis among children for today have important social and meaningful problem. In the article the questions of immunogenesis and treatment of infectious mononucleosis in detail for children are described.

Key words: infectious mononucleosis, aetiology, pathogenesis, immunogenesis, clinic, Epstein-Barr virus, treatment.

УДК: 616-002.151:616.61-008.6] – 022.6-036

**СИНДРОМАЛЬНІ КОМПЛЕКСИ
ПРИ ГЕМОРАГІЧНІЙ ГАРЯЧЦІ З НИРКОВИМ СИНДРОМОМ,
СПРИЧИНЕНІЙ ХАНТАВІРУСАМИ СЕРОГРУПИ ДОБРАВА**

Н.О. Виноград, Т.В. Буркало, Л.П. Козак

Резюме. На підставі власних досліджень викладено основні синдромальні комплекси, що були виявлені у хворих на геморагічну гарячку з нирковим синдромом при інфікуванні їх хантавірусами серотипу Dobrava. Провідними синдромами були загальноїтоксикаційний (100%), нирковий (84,1±4,0%), респіраторний (70,7±5,0%), ураження шлунково-кишкового тракту (69,5±5,1%).

Ключові слова: геморагічна гарячка з нирковим синдромом, дорослі, діти, серотип Dobrava.

Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГНС) характеризується розмаїттям клінічних проявів, ураженням багатьох органів і систем, значною часткою важких форм і розвитком ускладнень [2, 3, 6, 8].

За параметрами поширеності ГНС займає провідне місце серед природно-осередкових особливо небезпечних інфекцій (ОНІ) у світі та має всі ознаки