

Ключові слова: вірус вітряної віспи – оперізуючого герпесу, вірусний енцефаліт, герпесвіруси, діагностика, діти, Епіштейна-Барр вірус

VIRAL ENCEPHALITIS IN CHILDREN IN MODERN TIME

**S.A. Kramarev, V.V. Yevtushenko, A.A. Voronov,
O.V. Vygovskaya, V.V. Deev, A.P. Moschich**

Summary. An analysis of 41 cases of acute viral encephalitis in children who received inpatient treatment in hospital from 2009 to 2013 years. The diagnosis of encephalitis caused by HSV ½ type installed in 17,1% of children, VZV – at 41,5%, EBV – at 9,8%, CMV – 4,9%, enterovirus – in 2,4%, combined EBV and CMV etiology – in 2,4%. 21,95% have children etiology of the disease has not been established. Most children with viral encephalitis (90,2%) the disease has a severe course and require intensive care. In children with viral encephalitis disorders of the central and peripheral hemodynamics mainly associated with hypovolemia, complications with the cardiovascular system, functional changes in the cerebral circulation.

Key words: varicella – zoster virus, viral encephalitis, herpes, children, diagnosis, Epstein – Barr virus

УДК 616.34-002-022.7:578.823.91]-085

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ РОТАВІРУСНОГО ГАСТРОЕНТЕРИТУ У ДІТЕЙ

**С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, О.В. Корбут, О.А. Дмитрієва,
Г.Г. Юхименко, О.Р. Буц, О.М. Євтушенко, О.В. Виговська**

Резюме. У дослідження було включено 63 дитини віком від 5 місяців до 6 років із ротавірусним гастроентеритом, які були розділені на три групи. Хворі 1 групи отримували регідратаційну терапію гіпоосмолярними розчинами для оральної регідратації (ОРС). Пацієнтам 2 групи крім ОРС у комплексній терапії призначався пробіотик із вмістом *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 у добовій дозі 10^8 . 3 група хворих отримувала у комплексній терапії комбінований пробіотичний препарат, який містив гіпотонічний ОРС, *L. reuteri* DSM 17938 та цинку сульфат. Застосування пробіотичних препаратів у комплексній терапії дітей із ротавірусним гастроентеритом прискорює нормалізацію випорожнень.

Ключові слова: діти, діарейні захворювання, пробіотики, ротавірусна інфекція, лікування

Ротавірусна інфекція вважається провідним етіологічним фактором гострих кишкових інфекцій у дітей. Щороку в світі реєструється понад 125 мільйонів випадків цього захворювання серед дитячого населення і близь-

ко 2 мільйонів дітей до 5 років з ротавірусним гастроентеритом потребують госпіталізації [1, 2, 3]. Основним напрямом лікування ротавірусної інфекції є регідратаційна терапія, проте використання деяких допоміжних методів лікування дозволяє полегшити прояви та зменшити тривалість симптомів хвороби [2, 4, 6]. Результати багатьох досліджень свідчать про позитивний вплив пробіотичних препаратів на перебіг гострих та персистуючих діарей [4, 5, 6]. До пробіотичних препаратів із найбільш вивченим терапевтичним ефектом у дітей відноситься *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus plantarum*, *Enterococcus faecium* SF68, *Saccharomyces boulardii* [5]. Іншим напрямком лікування гострих діарей, схваленим ВООЗ, є застосування препаратів цинку. Включення цинку до комплексної терапії діарейних захворювань у дітей дає змогу зменшити тривалість та тяжкість діареї [2, 3].

Мета дослідження: порівняти ефективність різних пробіотичних препаратів при ротавірусному гастроентериті у дітей.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження: просте, контрольоване, рандомізоване. Дослідження проводилось на клінічній базі кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця в 2-му інфекційному відділенні Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2 протягом січня – серпня 2011 року. Всі діти з симптомами секреторної діареї перевірялись на відповідність критеріям включення/виключення і при отриманні згоди батьків залучались до дослідження. Обстеження фекалій на наявність антигенів ротавірусу проводилось протягом перших 12 годин перебування у стаціонарі. Критерії включення пацієнтів у дослідження: гостра діарея, яка триває не більше 72 годин; за останні 12 годин відмічався хоча б один епізод рідких випорожнень; симптоми дегідратації легкого та помірного ступеню тяжкості (втрата маси тіла складала <10%). Критерії виключення з дослідження: інвазивний характер діареї; негативний результат обстеження на рота вірус; прийом антидіарейних препаратів, антибіотиків чи пробіотиків протягом останніх 7 днів; тяжкий ступінь дегідратації (втрата маси тіла >10%) та/чи необхідність проведення інфузійної терапії; тривалість діареї до госпіталізації понад 72 години; лабораторне підтвердження наявності бактеріальної чи паразитарної інфекції; наявність супутніх чи хронічних захворювань, які можуть впливати на результати дослідження; дострокова виписка пацієнта до клінічного одужання.

Результати дослідження та їх обговорення

Всі діти, які відповідали критеріям включення, рандомізувались у три групи. Хворі першої групи (група А) отримували регідратаційну тера-

пю гіпоосмолярними розчинами для оральної регідратації (ОРС). Пацієнтам другої групи (група В) крім ОРС у комплексній терапії призначався пробіотик із вмістом *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 у добовій дозі 10^8 (БіоГая Пробіотик. Дитячі краплі, БіоGaia AB, Швеція). Третя група хворих (група С) отримувала у комплексній терапії комбінований пробіотичний препарат, який містив гіпотонічний ОРС, *L. reuteri* DSM 17938 та цинку сульфат (БіоГая ОРС, БіоGaia AB, Швеція).

Критерії оцінки: первинні критерії – тривалість діареї від початку лікування, тривалість діареї від початку захворювання (час до першого дня з нормальною консистенцією випорожнень); вторинні критерії – частота припинення діареї протягом 3 днів від початку лікування та протягом 4 днів від початку захворювання, тривалість блювання та лихоманки. Статистична обробка результатів проводилась за допомогою статистичного пакету AnalystSoft, BioStat 2007 <http://www.analystsoft.com/ru>, OpenEpi v. 2.3 (<http://www.openepi.com>). При порівнянні показників використовували непараметричні тести Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, χ^2 -квадрат, точний критерій Фішера.

У дослідження було включено 63 дитини віком від 5 місяців до 6 років. Вікова структура пацієнтів різних груп представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Демографічні показники у групах з різними методами терапії

Показники	Групи			Всього n=63
	А	В	С	
	n=23	n=23	n=17	
Медіана віку (МКІ), міс.	24 (12,5–31,0)	23 (13,5–33,0)	15 (10,0–30,0)	20 (12,5–32,5)
0-12 міс., n (%)	6 (26,1)	5 (21,7)	5 (29,4)	16 (25,4)
12-36 міс., n (%)	13 (56,5)	13 (56,5)	10 (58,8)	36 (57,1)
>36 міс., n (%)	4 (17,4)	5 (21,7)	2 (11,8)	11 (17,5)
Хлопчики, n (%)	14 (60,9)	14 (60,9)	10 (58,8)	38 (60,3)
Дівчата, n (%)	9 (39,1)	9 (39,1)	7 (41,2)	25 (39,7)

МКІ – міжквартильний інтервал.

До груп А, В та С увійшло, відповідно, 23, 23 та 17 пацієнтів. За віковою та статевою структурою групи суттєво не відрізнялись ($p > 0,05$ за критерієм χ^2 -квадрат). В усіх групах переважали діти від 1 до 3 років, більшість складала хлопчики. Серед клінічних симптомів найчастіше спостерігалась діарея (100%), лихоманка (93,7%), блювання (84,1%), симптоми дегідратації (73,9%) (табл. 2).

У всіх пацієнтів діарея мала секреторний характер. Симптоми дегідратації спостерігались у понад 3/4 дітей. Визначення ступеня дегідратації

Частота основних клінічних симптомів у хворих різних груп

Симптоми	Групи			Всього n (%)
	A n (%)	B n (%)	C n (%)	
Лихоманка	22 (95,7)	21 (91,3)	16 (94,1)	59 (93,7)
Діарея	23 (100)	23 (100)	17 (100)	63 (100)
Блювання	17 (73,9)	20 (87,0)	16 (94,1)	53 (84,1)
Дегідратація:				
відсутня	6 (26,1)	5 (21,7)	3 (17,6)	14 (22,2)
незначна	14 (60,9)	16 (69,6)	11 (64,7)	41 (65,1)
помірна	3 (13,0)	2 (8,7)	3 (17,6)	8 (12,7)

проводилось по клінічних симптомах [3]. У більшості випадків ступінь дегідратації був незначний (<5% втрати рідини), у 12,7% були прояви помірної дегідратації (5-10% втрати рідини), і у 22,2% пацієнтів прояви дегідратації були відсутні. За основною клінічною симптоматикою групи достовірно не відрізнялись ($p>0,05$ за критерієм хі-квадрат). Показники лікування хворих окремих груп представлено у таблиці 3. Майже 2/3 хворих були госпіталізовані протягом 1–2 доби. Найбільший відсоток госпіталізованих протягом першої доби спостерігався у групі С (41,2%), найменший – у групі А (17,4%). Відсоток госпіталізованих протягом третьої доби в усіх групах був практично однаковим. За терміном госпіталізації суттєвої різниці між групами не виявлено ($p=0,46$ за критерієм хі-квадрат). Тривалість перебування у стаціонарі в середньому становила 117,7 годин.

У групах А та В середні показники стаціонарного лікування не відрізнялись (119 годин), у групі С тривалість перебування у стаціонарі була на 4,6 годин меншою, проте без статистичної достовірності ($p>0,05$). Лихоманка у хворих, які знаходились під спостереженням, в середньому тривала 37,4 години після надходження (табл. 3). Різниця між окремими групами не перевищувала 4 години і була недостовірною ($p>0,05$). Середня тривалість блювання у дітей з ротавірусною діареєю складала 39,2 години (табл. 3). Найменшою вона була у групі В (37,2 години), у групі А була довшою на 1,8 години, а у групі С – на 4,8 години. Ми не виявили статистичної різниці між тривалістю періоду блювання у різних групах хворих ($p>0,05$). Тривалість діареї після початку лікування була найбільшою у групі А (119,0 годин). У групі В цей показник виявився на 6,3 години меншим, а у групі С – на 15,9 годин. Різниця між групами не мала статистичної значущості (між групами А та В $p=0,54$, А та С $p=0,08$, В та С $p=0,19$). Аналогічне співвідношення спостерігалось і за показником загальної тривалості діареї. У групі А середня тривалість діареї була 147,1 годин, у групі В – менша на 8,3 годин, ніж у групі А, а у групі С відмічався найнижчий

Показники стаціонарного лікування та тривалість основних клінічних симптомів у хворих різних груп

Показники	Групи			Всього (n=63), n (%)
	A (n=23), n (%)	B (n=23), n (%)	C (n=17), n (%)	
Тривалість захворювання до госпіталізації:				
<24 годин, n(%)	4 (17,4)	5 (21,7)	7 (41,2)	16 (25,4)
24-48 годин, n(%)	12 (52,2)	11 (41,8)	5 (29,4)	28 (44,4)
48-72 годин, n(%)	7 (30,4)	7 (30,4)	5 (29,4)	19 (30,2)
	M (ДІ)	M (ДІ)	M (ДІ)	M (ДІ)
Тривалість перебування у стаціонарі, год.	119,0 (105,3–132,7)	119,0 (107,7–130,2)	114,4 (98,5–130,3)	117,7 (110,1–125,4)
Лихоманка після початку терапії, год.	39,3 (32,1–46,4)	36,6 (29,2–43,9)	36,0 (27,7–44,3)	37,4 (33,1–41,7)
Блювання після початку терапії, год.	39,0 (32,9–45,1)	37,2 (29,1–45,3)	42,0 (33,2–50,8)	39,2 (34,8–43,6)
Діарея після початку терапії, години	119,0 (107,3–130,6)	112,7 (101,9–123,5)	103,1 (87,0–119,1)	112,4 (105,1–119,7)
Загальна тривалість діареї, години	147,1 (134,8–159,4) ^C	138,8 (125,6–152,0)	124,2 (109,6–138,9) ^A	137,9 (130,0–145,8)

M – середня величина, ДІ – довірчий інтервал, ^A, ^B, ^C – достовірна різниця з групою А, В та С, відповідно (p<0,05)

показник (на 14,6 та 22,9 годин менший, ніж у групах В та А, відповідно). Різниця між групами А та С була достовірною (p=0,03), між групами А та В, В та С – недостовірною (p=0,45 та 0,22, відповідно). Індивідуальний аналіз хворих за строками виписки представлений у таблиці 4.

Протягом перших 3 діб було виписано більше пацієнтів у групі С (17,6%), що на 4,6% перевищувало показник у групі А та на 8,1% показник у групі В. Достовірної різниці за кількістю хворих з випискою до 3-х днів не виявлено (між групами А та В p=0,34, А та С p=0,35, В та С p=0,22 за критерієм Фішера). Питома вага хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні більше 5 днів була вищою у групі А (34,8%) і найнижчою у групі С (23,5%). Відсоток дітей, виписаних протягом перших п'яти днів у групі С був більшим на 2,6%, ніж у групі В, та на 11,3%, ніж у групі А. Різниця за питомою вагою пацієнтів з тривалістю стаціонарного лікування понад 5 діб була недостовірною (між групами А та В p=0,27, А та С p=0,24, В та С p=0,43). За тривалістю діареї (табл. 4) у групі С спостерігався найвищий відсоток пацієнтів, у яких нормалізація випорожнень відбувалась протягом перших трьох днів від початку лікування (29,4%). Цей показник був на 24,9% вищий, ніж у групі А, та на 16,4%, ніж у групі В (різниця між А та С

Тривалість стаціонарного лікування та діареї у хворих різних груп

Показники	Групи		
	A (n=23), n (%)	B (n=23), n (%)	C (n=17), n (%)
Тривалість перебування у стаціонарі			
≤3 діб	3 (13,0)	2 (8,7)	3 (17,6)
4-5 діб	12 (52,2)	15 (65,2)	10 (58,8)
>5 діб	8 (34,8)	6 (26,1)	4 (23,5)
Діарея після початку терапії			
≤3 діб	1 (4,3) ^C	3 (13,0)	5 (29,4) ^A
4-5 діб	17 (73,9)	16 (69,6)	9 (52,9)
>5 діб	5 (21,7)	4 (17,4)	3 (17,6)
Загальна тривалість діареї			
≤4 діб	3 (13,0)	4 (17,4)	5 (29,4)
5-7 діб	17 (73,9)	17 (73,9)	12 (70,6)
>7 діб	3 (13,0)	2 (8,7)	0

^{A, B, C} – достовірна різниця з групою А, В та С, відповідно (p<0,05)

p=0,02, В та С p=0,12 за критерієм Фішера). Різниця між групою В та А складала 8,7% (p=0,18). Нормалізація випорожнень після п'ятої доби від початку лікування незначно частіше спостерігалась у групі А (21,7%), ніж у групах В та С (17,4 та 17,6%, відповідно). Різниця не мала статистичної значущості (між групами А та В p=0,365, В та С p=0,488, А та С p=0,388). Аналіз загальної тривалості діареї від початку захворювання (табл. 4) також виявив, що відсоток хворих з нормалізацією випорожнень протягом перших 4 діб був найнижчим у групі А. Порівняно з групами В та С, різниця становила, відповідно, 4,4% (p=0,35) та 16,4% (p=0,12). Між групами В та С більший відсоток хворих з тривалістю діареї до 4 діб спостерігався у групі С, різниця дорівнювала 12% (p=0,20). Загальна тривалість діареї понад 7 діб відмічалась у 13% хворих групи А, 8,7% групи В, та у жодного пацієнта групи С. У нашому дослідженні ми виявили різницю у ефективності різних схем лікування ротавірусного гастроентериту. Порівняно з традиційною терапією ОРС, включення пробіотиків в нашому дослідженні зменшувало термін діареї при ротавірусній інфекції на 8,3 години. Додавання цинку у комплексній терапії разом з ОРС та пробіотиками, за нашими результатами, сприяло зменшенню тривалості діареї на 22,9 годин, порівняно з монотерапією ОРС, та на 14,6 годин, порівняно зі схемою ОРС+пробіотик. Наші результати співпадають з опублікованими даними літератури і підтверджують, що додавання до комплексної терапії хворих з ротавірусними гастроентеритами пробіотиків та препаратів цинку зменшує тривалість діареї.

Висновки

1. Застосування пробіотиків у комплексній терапії дітей з рота вірусними гастроентеритами дає змогу прискорити нормалізацію випорожнень.

2. Включення цинку до терапевтичної схеми ОРС+пробіотик посилює терапевтичну ефективність і сприяє швидшій нормалізації випорожнень при ротавірусній інфекції у дітей.

3. Комплексний засіб БіоГая ОРС містить у складі пробіотик, солі для регідратації, цинк. При застосуванні БіоГая ОРС у дослідженні побічних реакцій не відмічено. Нейтральний смак розчину БіоГая ОРС полегшує відпаювання у маленьких дітей.

4. БіоГая ОРС можна рекомендувати при гострій діарей на перших етапах в домашніх умовах, це сприятиме зменшенню частоти госпіталізації, і вірогідності розвитку важких форм дегідратації.

Література

1. Васильев Б.Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б.Я. Васильев, Р.И. Васильева, Ю.В. Лобзин // СПб. : Лань, 2000. – 272 с.
2. Dennehy P.H. // *Pediatric Infect Dis. J.* – 2000. – V. 19 (Suppl. 10). – P.103–105.
3. Інфекційні хвороби в дітей : підручник / С.О. Крамарьова, О.Б. Надрага, Л.В. Пипа, Н.Г. Литвиненко, Л.О. Палатна, І.В. Шпак, В.О. Дорошенко, О.О. Воронов [та ін.] / За ред. проф. С.О. Крамарьова, О.Б. Надраги. – К. : ВСВ «Медицина». – 2010. – С. 392.
4. Урсова Н.И. Перспективы применения пробиотиков метаболитного типа / Н.И. Урсова // *Consilium medicum* – прилож.: Том 05 – № 6 – 2003 – 12 с.
5. Клинико–лабораторная эффективность пробиотика метаболического типа Хилак–форте при ОКИ у детей / Л.Н. Мазанкова, Н.О. Ильина, О.А. Кондракова, А.М. Затевалов, Г.Ю. Яковлева // *Consilium Medicum. Приложение «Педиатрия».* – 2004. – № 2 – С. 34–37.
6. Хилак–форте в комплексном лечении больных острыми кишечными инфекциями и хроническими заболеваниями желудочно–кишечного тракта с явлениями дисбактериоза кишечника / Н.М. Грачева, Н.И. Леонтьева, И.Т. Щербаков, О.С. Партин // *Consilium medicum* – прилож. «Гастрэнтерология» – 2004 –№ 1 – С. 31–34.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ

**С.А. Крамарев, В.В. Евтушенко, О.В. Корбут, Е.А. Дмитриева,
Г.Г. Юхименко, А.Р. Буц, Е.М. Евтушенко, О.В. Выговская**

Резюме. В исследование было вовлечено 63 ребенка в возрасте от 5 месяцев до 6 лет с ротавирусным гастроэнтеритом, которые были разделены на три группы. Больные 1 группы получали регидратационную терапию гипосмолярными растворами для оральной регидратации. Пациентам 2 группы кроме ОРС в комплексной терапии назначался пробиотик с содержанием *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 в суточной дозе 10^8 . 3 группа больных получала в комплексной терапии комбинированный пробиотический препарат, содержащий гипотонический ОРС, *L. reuteri* DSM 17938 и цинка суль-

фат. Применение пробиотических препаратов в комплексной терапии детей с ротавирусным гастроэнтеритом ускоряет нормализацию стула.

Ключевые слова: дети, диарейные заболевания, пробиотики, ротавирусная инфекция, лечение

EFFECT OF A PROBIOTICS FOR TREATING ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN CHILDREN

S.A. Kramarev, V.V. Yevtushenko, O.V. Korbut, E.A. Dmitrieva,
G.G. Yukhimenko, A.R. Buts, O.V. Vygovskaya

Summary. *The study involved 63 children aged from 5 months to 6 years with rotavirus gastroenteritis, which were divided into three groups. Patients of group 1 received rehydration therapy hypotonic ORS solution for oral rehydration. Patients 2 groups except in complex therapy was administered with probiotic Lactobacillus reuteri DSM containing a daily dose of $17938 \cdot 10^8$. Group 3 patients received adjuvant therapy in combination probiotic preparation containing hypotonic ORS, L. reuteri DSM 17938 and zinc sulfate. The use of probiotic preparations in the complex treatment of children with rotavirus gastroenteritis accelerates normalization of stool.*

Key words: children, diarrhea, probiotics, rotavirus infection, treatment

УДК 616.993.161/162:616-079.4-053.2

ЛЕЙШМАНИОЗ У ДЕТЕЙ В УКРАИНЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

С.А. Крамарев, Л.А. Палатная, О.В. Выговская,
И.В. Шпак, Р.В. Мостовенко, А.И. Марков, А.В. Шашкина,
Ю.Е. Надворская, Т.А. Колянько, О.С. Пилипенко, И.Г. Умахи

Резюме. *Представлен клинический случай местного лейшманиоза висцеральной формы у ребенка 9 лет, осложненный гемофагоцитарным синдромом и закончившийся летальным исходом.*

Ключевые слова: висцеральная форма, гемофагоцитарный синдром, дети, диагностика, лейшманиоз, лечение, осложнения

В Украине лейшманиоз носит спорадический характер. С 1990 по 2013 годы в стране зарегистрировано 42 случая лейшманиоза, в том числе у 10 пациентов отмечалась висцеральная форма [1, 2]. Эндемическими зонами в Украине являются Карпаты и Крымский полуостров [3]. Ежегодно в мире регистрируется около 1,5–2 миллионов новых случаев лейшманиоза. Около 1–1,5 миллионов составляют кожные формы и еще около 500 тысяч – висцеральные формы [1, 3]. Спектр клинических проявлений этой инфекции может варьировать от единичных язвенных элементов на коже