

15. Yeager C.L. Human aminopeptidase is a receptor for human coronavirus 229E / C.L. Yeager, R.A. Ashmun, R.K. Williams [et al.] // Nature. – 1992. – Vol. 357. – P. 420–422.

16. Yilla M. SARS-coronavirus replication in human peripheral monocytes/macrophages / M/ Yilla, B.H. Harcourt, C.J. Hickman [et al.] // Virus Res. – 2005. – Vol. 107, N 1. – P. 93–101.

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

**Л.П. Коцюбайло**

**Резюме.** Освещены современные особенности клинического течения коронавирусной инфекции и представлены данные диагностики КВИ методом мультиплексной ПЦР у взрослых. Указаны этиологические возбудители, которые чаще всего встречаются в ассоциации с коронавирусами в эпителии верхних дыхательных путей и мокроте у взрослых.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, коронавирусы, взрослые, клиника, диагностика.

## CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CORONAVIRUS INFECTION IN ADULTS

**L.P. Kotsiubailo**

**Summary.** The current peculiarities of clinical course of coronavirus infection in adults were depicted and the data regarding diagnosis of coronavirus infection by the method of multiplex polymerase chain reaction (PCR) were presented. There were determined the etiological agents, which are often found in association with coronaviruses in the epithelium cells of the upper respiratory tracts (URT) and sputum in adults.

**Keywords:** coronavirus infection, coronavirus, adult, clinic, diagnostics.

УДК 616.831-002-053.2

## ВИРУСНЫЕ ЭНЦЕФАЛИТЫ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

**С.А. Крамарев, В.В. Евтушенко, А.А. Воронов,  
О.В. Выговская, В.В. Деев, А.П. Мощич**

**Резюме.** Проведен анализ 41 случая острого вирусного энцефалита у детей, проходивших стационарное лечение в КГДКИБ с 2009 по 2013 года. Диагноз энцефалита, вызванного HSV ½ типа установлен у 17,1% детей, VZV-этиологии – у 41,5%, EBV – у 9,8%, CMV – 4,9%, энтеровирусной – у 2,4%, сочетанной EBV и CMV этиологии – у 2,4%. у 21,95% детей этиология заболевания не была установлена. У большинства детей с вирусными энцефалитами (90,2%) заболевание имеет тяжелое течение и тре-

*бует проведения интенсивной терапии. У детей с вирусными энцефалитами нарушения центральной и периферической гемодинамики в основном связаны с гиповолемией, осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, функциональными изменениями церебральной циркуляции.*

**Ключевые слова:** *вирус ветряной оспы-опоясывающего герпеса, вирусный энцефалит, герпесвирусы, диагностика, дети, Эпштейн-Барр вирус*

Вирусный энцефалит представляет собой воспалительный процесс в головном мозге, ассоциирующийся с клиническими проявлениями неврологической дисфункции [1]. Заболеваемость среди детского населения составляет 10,5–13,8 на 100 тыс. детей [2]. Подавляющее преимущество в этиологии имеют вирусы, хотя причиной болезни могут быть также бактерии, прионы, паразиты и грибы. К наиболее распространенным возбудителям относятся вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (HSV 1/2 типа), вирус ветряной оспы (VZV), герпесвирус человека 6 тип (HHV 6), вирусы гриппа, кори, эпидемического паротита, арбовирусы, вирус Эпштейна-Барр (EBV) [1]. По данным обследования более 3000 пациентов с энцефалитами в Финляндии у 29% в спинномозговой жидкости определялся VZV, HSV – у 11%, энтеровирусы – у 11%, вирус гриппа – у 7%, HHV6 – 5%, аденовирусы – 4%, вирус клещевого энцефалита – 3%, микоплазма пневмонии – 3%, EBV – 2% [3]. Прогноз при энцефалите зачастую неблагоприятный. Так, при наиболее распространенных HSV и VZV энцефалитах летальность составляет 15-20%, а у выживших вероятность развития стойких неврологических дефицитов составляет 12–40% [4, 5]. Публикации последних лет о распространении вирусных энцефалитов среди детей Украины, их этиологической структуре и клинических особенностях единичны и не отражают общепопуляционные тенденции.

**Цель настоящей работы:** анализ случаев вирусного энцефалита у детей, проходивших стационарное лечение в Киевской городской детской клинической инфекционной больнице (КГДКИБ) с 2009 по 2013 годы.

### **Материалы и методы**

Был проведен анализ 41 случая острого вирусного энцефалита у детей, которые проходили лечение в КГДКИБ в 2009–2013 году. Возраст детей был от 3 месяцев до 15 лет. Мальчики составляли 51,2%, девочки – 48,8%. Вес пациентов был в пределах 5,3–70,0 кг (M – 24,8 кг (SD±18,32), площадь тела – M – 0,85 м<sup>2</sup> (SD±0,46). Диагноз острого вирусного энцефалита устанавливался на основании клинических критериев, данных лабораторных и инструментальных исследований. Диагноз энцефалита, вызванного HSV ½ типа установлен у 17,1% детей, VZV-этиологии – у 41,5%, EBV – у 9,8%, CMV – 4,9%, энтеровирусной – у 2,4%, сочетанной EBV и CMV этиологии – у 2,4%. у 21,95% детей этиология заболевания не была

установлена. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, МРТ-диагностика. По показаниям выполнялась электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография, электромиография. Для специфической диагностики использовались серологические методы, ПЦР диагностика ликвора, крови.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

У всех пациентов начало заболевания было внезапным. Неврологическая симптоматика была разнообразной и включала поражения больших полушарий и ствола мозга, мозжечка и периферических нервов. Наиболее часто отмечалось нарушение сознания (61,0%), судороги (56,1%), поражения черепно-мозговых нервов (58,5%), атаксия (41,5%), менингеальный синдром (31,7%), парезы и параличи конечностей (29,3%). Среди общих симптомов наиболее частым было повышение температуры тела (90,2%), головная боль (43,9%), рвота (24,4%). Показатели систолического артериального давления были в пределах 81–140 мм рт. ст. ( $M - 112,0 \pm 15,63$ ), диастолического – 44–95 мм рт. ст. ( $M - 66,5 \pm 12,81$ ). Частота пульса была от 56 до 166 /мин. ( $M - 103,9 \pm 29,25$ ). Время капиллярного наполнения у всех пациентов было в пределах нормы ( $< 2$  с). В общем анализе крови у большинства пациентов (75,0%) отмечался незначительный лейкоцитоз, у 25% – нормальное количество лейкоцитов. В лейкоцитарной формуле у 87,5% больных отмечался палочкоядерный сдвиг. У всех пациентов с вирусными энцефалитами показатели воспалительных маркеров (С-реактивный белок, прокальцитонин) были в пределах референсных значений. При анализе спинномозговой жидкости изменения выявлены лишь у 37,5% пациентов. Они включали повышения содержания белка и лейкоцитов преимущественно за счет лимфоцитов. При этом повышение белка не превышало 1 г/л, а лейкоцитов – до 100/мкл. Исследования МРТ проведены всем пациентам. По показаниям проводились повторные обследования в динамике. Очаговые изменения паренхимы были выявлены у 51,2% больных. У половины пациентов структурные изменения не отмечались. Состояние центральной и периферической гемодинамики проводилось всем пациентам в течение первых трех дней с момента госпитализации. Полученные результаты сравнивались с данными группы сравнения, которую составили 20 пациентов, сравнимых по возрасту, полу и площади тела с основной группой. В группу сравнения вошли дети с нормальной функцией сердца (по клиническим данным, результатам ЭКГ, ЭхоКГ) и без признаков острого воспалительного процесса. У детей группы сравнения патологических структурных нарушений со стороны сердца выявлено не было (табл. 1). У одного пациента с энцефалополирадикулонейропатией отмечалась аортальная регургитация 2 степени без видимых повреждений клапа-

на. У одного пациента с герпетическим энцефалитом отмечался пролапс митрального клапана с незначительной регургитацией (1 степень). Насосную функцию сердца оценивали по показателям ударного (УИ) и систолического индексов (СИ), а также по потоку в выводном тракте левого желудочка (ЛЖ), определяемого доплерографически (табл. 1). Среди пациентов с вирусным энцефалитом у большинства (75,6%) отмечался нормальный сердечный выброс, у 6 детей (14,6%) он был снижен, у 4 – повышен. У 2 пациентов со сниженным сердечным выбросом были снижены также индексы сократимости (фракция изгнания, ФИ) и преднагрузка (определялась по конечно-диастолическому объему). У них был диагностирован миокардит.

Таблица 1

### Показатели центральной гемодинамики

Показатель	Основная группа n=41	Группа сравнения n=20
Систолическая функция ЛЖ		
УИ (мл/м <sup>2</sup> )	40,2±14,8	43,5±8,2
СИ (л/мин/м <sup>2</sup> )	4,0±1,3	3,5±1,5
ФИ (%)	67,6±7,34	64,5±8,22
Аорта, пиковая скорость (м/с)	1,0±0,41	0,94±0,25
Аорта, время изгнания (с)	0,25±0,054	0,27±0,05
Диастолическая функция ЛЖ		
Е (м/с)	0,96±0,31	1,03±17,7
А (м/с)	0,54±0,19	0,46±0,15
Е/А	2,04±0,94	2,37±0,61
ИВР (с)	0,09±0,03	0,08±0,01
DT (с)	0,18±0,06	0,17±0,02

Диастолическую функцию оценивали у всех пациентов с энцефалитом. Определялись следующие параметры: Е – максимальная скорость пика Е; А – максимальная скорость пика А; ИВР – время изоволюметрического расслабления; DT – время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ. Дифференциальную диагностику псевдонормального типа кривой диастолического наполнения проводили по динамике внутрижелудочкового диастолического потока. У 95,1% признаков диастолической дисфункции не выявлено. У двух пациентов (с EBV и энцефалитом неустановленной этиологии) отмечалась незначительная диастолическая дисфункция (Е/А <1), при этом показатели насосной функции были в пределах нормы. Для оценки периферической гемодинамики определяли показатели кровотока в магистральных сосудах почек, брюшной

полости, конечностей, головы (табл. 2). Определялись индексы сопротивления (пульсационный индекс PI, индекс резистентности RI), систолическая (PS) и диастолическая (MD) линейные скорости кровотока (табл. 2). По большинству исследуемых сосудов показатели существенно не отличались от группы сравнения. У пациента со сниженным сердечным выбросом было выявлено повышение индексов сопротивления в почечных артериях (PI – 2,46 – 3, RI – 0,9–0,92) за счет падения диастолической скорости, а также тенденция к снижению линейных скоростей и повышению периферического сопротивления в задних большеберцовых артериях (ЗБА). Другие показатели регионарного кровотока существенно не отличались от нормальных. Данный вариант изменений ассоциируется с синдромом абдоминальной компрессии [6] и коррекцию гемодинамики проводят с использованием симпатомиметической поддержки, физических методов повышения венозного возврата (возвышенное положение нижних конечностей), методов декомпрессии брюшной полости. У пяти пациентов отмечалось ухудшение периферического кровотока в виде снижения линейных скоростей и повышения индексов периферического сопротивления в ЗБА. При этом у них отмечалось снижение ударного индекса, хотя минутный объем сердца и индексы сократимости были в норме. Данные изменения расценивались нами как признак периферического спазма на фоне относительной гиповолемии. В этих случаях волемическая нагрузка приводила к нормализации показателей гемодинамики и улучшению периферического кровообращения. В церебральных артериях (внутренняя сонная (ВСА) и средняя мозговая (СМА) артерии) отмечалась тенденция к снижению индексов периферического сопротивления и возрастанию линейных скоростей кровотока. Показатель отношения линейных скоростей СМА/ВСА у пациентов с энцефалитом был незначительно выше, чем в группе сравнения:  $M = 1,08 \pm 0,55$  ( $M = 1,02 \pm 0,43$  в контрольной группе). Увеличение показателя данного отношения в пределах от 1 до 3 обычно расценивается как проявление гиперемии [4]. При этом у 43,9% детей межполушарная асимметрия по систолической линейной скорости в СМА и отношению линейных скоростей СМА/ВСА превышала 20% (16,7% в контрольной группе). У 81,8% детей проявления относительной гиперемии совпадали с локализацией очагов поражения, выявленных при МРТ. Изменения церебрального артериального кровотока использовались в качестве дополнительного диагностического критерия поражения нервной системы.

Проведена оценка растяжимости сосудистой стенки в участке общей сонной артерии. Показатель растяжимости рассчитывали по отношению изменений диаметра сосуда (D) к пульсовому давлению (dAD):  $2 \cdot (dD/D)/dAD$ . У детей с энцефалитами этот показатель был выше, чем у контрольной группы:  $7,9 \pm 1,76$  ( $5,8 \pm 2,02$  в группе сравнения). Данные изме-

Таблица 2

**Показатели периферической гемодинамики**

Сосуд	Показатель	Основная группа n=41	Группа сравнения n=20
Абдоминальная аорта	PI	2,79±0,87	3,11±1,32
	PS (м/с)	1,28±0,23	1,25±0,38
	MD (м/с)	0,13±0,08	0,1±0,07
Почечная артерия	PI	1,2±0,44	1,35±0,44
	PS (м/с)	0,56±0,19	0,67±0,20
	MD (м/с)	0,19±0,09	0,19±0,08
Чревный ствол	PI	1,48±0,64	1,52±0,53
	PS (м/с)	1,13±0,48	1,24±0,47
	MD (м/с)	0,31±0,19	0,32±0,19
Верхняя брыжеечная артерия	PI	2,45±1,06	2,49±0,81
	PS (м/с)	1,24±0,46	1,40±0,64
	MD (м/с)	0,17±0,10	0,17±0,13
Воротная вена	TAV (м/с)	0,16±0,05	0,15±0,04
Бедренная артерия	PI	5,24±2,65	4,97±1,93
	PS (м/с)	0,73±0,32	0,61±0,21
	MD (м/с)	0,03±0,05	0,01±0,03
Задняя большебе- рцовая артерия	PI	4,34±2,87	4,68±3,24
	PS (м/с)	0,37±0,25	0,44±0,28
	MD (м/с)	0,06±0,08	0,06±0,08
Внутренняя сонная артерия	PI	1,09±0,35	1,16±0,39
	PS (м/с)	0,77±0,20	0,79±0,25
	MD (м/с)	0,29±0,10	0,28±0,11
Средняя мозговая артерия	PI	1,17±0,57	1,28±0,36
	PS (м/с)	0,90±0,41	0,76±0,30
	MD (м/с)	0,36±0,22	0,29±0,12

нения отражают снижение сосудистого тонуса и должны учитываться при выборе вазоактивной терапии.

Выписка пациентов в 61,0% случаев проводилась по выздоровлению, у 29,3% – с улучшением на фоне стойкой положительной динамики, у 9,8% – перевод в неврологическое отделение со стойкими неврологическими дефектами. У пациентов со стойкими неврологическими дефектами сохранялись нарушения функции черепно-мозговых нервов (2 пациента), парезы конечностей (1), судорожный синдром (1). Среди них было 3 детей с энцефалитом неустановленной этиологии, у 1 – сочетанной EBV и CMV этиологии.

**Выводы**

1. В этиологии вирусных энцефалитов у детей преобладают герпес-вирусы – в 41,5% случаев VZV, в 17,1% – HSV 1/2 типа, у 9,8% – EBV, у 4,9% – CMV, у 2,4% – сочетание EBV и CMV.

2. У большинства детей с вирусными энцефалитами (90,2%) заболевание имеет тяжелое течение и требует проведения интенсивной терапии.

3. Большой процент нерасшифрованных диагнозов вирусного энцефалита у пациентов со стойкими неврологическими нарушениями (21,95%) требует расширения диагностических процедур.

4. У детей с вирусными энцефалитами нарушения центральной и периферической гемодинамики в основном связаны с гиповолемией, осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы, функциональными изменениями церебральной циркуляции.

#### Литература

1. International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium / A.L. Venkatesan, A.R. Tunkel, K.C. Bloch, A.S. Luring, J. Sejvar, A. Bitnun, J.P. Stahl, A. Maillles, M. Drebot, C.E. Rupprecht, J. Yoder, J.R. Cope, M.R. Wilson, R.J. Whitley, J. Sullivan, J. Granerod, C. Jones, K. Eastwood, K.N. Ward, D.N. Durrheim, M.V. Solbrig, L. Guo-Dong, C.A. Glaser // Clin Infect Dis. – 2013. – № 57(8). – P. 1114–1128.

2. The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries / F. Jmor, H.C.A. Emsley, M. Fischer, T. Solomon, P. Lewthwaite // Virol J. – 2008. – № 5. – P. 1

3. Koskiniemi M. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: a collaborative study from Finland / M. Koskiniemi, T. Rantalaiho, H. Piiparinen, [et al.] // J Neurovirol. – 2001. – № 7. – P. 400–408.

4. Age and sex variability and normal reference values for the VMCA/VICA index / J. Krejza, P. Szydlik, D.S. Liebeskind, J. Kochanowicz, O. Bronov, Z. Mariak, E.R. Melhem // Am J Neuroradiol. – 2005. – № 26. – P. 730–735.

5. Whitley R.J. Herpes simplex encephalitis: children and adolescents / R.J. Whitley, D.W. Kimberlin // Semin In Ped Infect Dis. – 2005. – № 16. – P. 17–23.

6. Mohmand H. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome / H. Mohmand, S. Goldfarb // J Am Soc Nephrol. – 2011. – № 22. – P. 615–621.

### ВІРУСНІ ЕНЦЕФАЛІТИ У ДІТЕЙ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

**С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, О.О. Воронов,  
О.В. Виговська, В.В. Дєєв, О.П. Мошнич**

**Резюме.** Проведено аналіз 41 випадку гострого вірусного енцефаліту у дітей, що проходили стаціонарне лікування в КМДКЛЛ з 2009 по 2013 роки. Діагноз енцефаліту, викликаного HSV ½ типу встановлено у 17,1% дітей, VZV – у 41,5%, EBV – у 9,8%, CMV – 4,9%, ентеровірусної – у 2,4%, поєднаної EBV і CMV етіології – у 2,4%. у 21,95% дітей етіологія захворювання встановлена не була. У більшості дітей з вірусними енцефалітами (90,2%) захворювання має тяжкий перебіг і вимагає проведення інтенсивної терапії. У дітей з вірусними енцефалітами порушення центральної та периферичної гемодинаміки в основному пов'язані з гіповолемією, ускладненнями з боку серцево-судинної системи, функціональними змінами церебральної циркуляції.

**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-