

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

до диссеминированных поражений кожи, слизистых и всей ретикулоэндотелиальной системы [2, 4, 5]. Висцеральный лейшманиоз встречается повсеместно. Более 90% всех случаев висцерального лейшманиоза регистрируется в шести странах: Бангладеш, Индия, Непал, Судан, Эфиопия и Бразилия. Кожный лейшманиоз, чаще встречается в странах Средиземноморья, на Ближнем Востоке, центральной, южной Африке, в некоторых районах Индии, Центральной Америке [6, 7, 8]. Среди местного населения болеют главным образом дети, среди приезжих – люди любого возраста. В эндемических очагах большая часть населения переболевает в дошкольном возрасте и приобретает стойкий иммунитет [6].

Целью нашей работы было проанализировать современную клиническую картину местного лейшманиоза у детей в Украине на примере анализа случая висцерального лейшманиоза у ребенка 9 лет в г. Киеве.

Материалы и методы

Проанализирован клинический случай местного висцерального лейшманиоза в 2008 г. у ребенка 9 лет, закончившегося летально в г. Киеве.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинический случай: ребенок М., 9 лет, житель города Киева, заболел остро 8.01.2008, когда появилась лихорадка до 39–40°C с ознобами, головная боль, катаральные явления, слабость, снижение аппетита. В связи с сохранением симптоматики, на 6-й день болезни ребенок был госпитализирован в соматическое отделение одной из киевских клиник, где находился с 14.01 до 23.02.2008 с диагнозом «ОРВИ, ринофарингит, гипертермический синдром, дефицитная анемия 1 ст.». Мальчику проводились повторные общеклинические исследования, бактериологические и иммунологические тесты, обследование на малярию. Проведено также инструментальное обследование: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография органов грудной полости, ЭКГ. Ребенок получал антибактериальную и противовирусную терапию, а также поддерживающее и симптоматическое лечение. В связи с отсутствием позитивной динамики и нарастанием анемии и гепатоспленомегалии была проведена биопсия костного мозга. При исследовании пунктата выявлена инфильтрация атипичными мононуклеарными клетками (36%), а также признаки гемофагоцитоза. Результаты серологического обследования от 17.02.2008 г.: IgM VCA EBV – 11,9 (позитивный >1,1 оптических единиц (ОЕ)), IgG VCA EBV – 48,7 (позитивный >1,1 ОЕ), IgG EA EBV – 8,9 (позитивный >1,1 ОЕ), IgG EBNA EBV – 67,9 (позитивный >1,1 ОЕ). Был поставлен диагноз «ЭБВ-инфекция: хроническая активная форма в стадии реактивации, гемофагоцитарный синдром» и мальчик был переведен в городскую детскую

клиническую инфекционную больницу г. Киева (КГДКИБ). С целью уточнения диагноза и дифференциальной диагностики с неопластическими процессами, системными заболеваниями и болезнями накопления были исследованы маркеры герпесвирусных инфекций, обследование на токсоплазмоз, ВИЧ, сделано КТ органов брюшной полости, проведены консультации профильных специалистов (гематолог, фтизиатр, генетик, кардиоревматолог). Получал антибактериальную, противовирусную, иммунокорректирующую и противовоспалительную терапию. На фоне проводимой терапии позитивной динамики не отмечалось. В связи с нарастанием гематологических нарушений ребенок был переведен 17.03.2008 в Национальную детскую специализированную больницу «ОХМАТДЕТ». Там была проведена повторная костно-мозговая пункция. В пунктате обнаружена макрофагальная инфильтрация с явлениями гемофагоцитоза а также клеточные микроформы морфологически сходные с лейшманиями. В дальнейшем, исследование в лаборатории республиканской санитарно-эпидемиологической станции подтвердило наличие *L. donovani-infantum*. Был поставлен диагноз висцеральный лейшманиоз, назначен амфотерицин В. На фоне проводимого лечения произошло резкое ухудшение состояния ребенка с нарастанием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Интенсивная и реанимационная терапия была неэффективной, наступил летальный исход.

Обсуждение: в Украине заболевание лейшманиозом встречается редко и носит спорадический характер. Практически все зарегистрированные случаи лейшманиоза в Украине, как у детей, так и у взрослых, были завозные из стран Средней Азии. Хотя климатические условия и обитание на Крымском полуострове 6 видов москитов рода *Phlebotomus*, вектора передачи лейшманиоза, создают условия для местного заражения на территории Украины [2, 3, 9]. Из эпидемиологического анамнеза данного пациента было выяснено, что он за пределы Украины никогда не выезжал, а в августе 2007 года (за 5 месяцев до появления симптоматики) пребывал с родителями на отдыхе на Крымском полуострове возле г. Феодосия. Данных об укусах москитами не было, но при этом был случай укуса мальчика лошадьёю пони, после которого остался шрам на передней стенке живота. После летнего отдыха и до начала заболевания ребенок находился в пределах города Киева. В симптоматике заболевания пациента присутствовали основные характерные для лейшманиоза симптомы, такие как лихорадка, гепатоспленомегалия, бледность, прогрессирующая слабость и астения. Однако среди проявлений были и достаточно редкие для данного заболевания синдромы. В частности кашель, который был одним из ранних симптомов и наблюдался на протяжении всего периода болезни. Данные исследователей Бразилии свидетельствуют, что наличие некоторых

симптомов, в том числе сухого кашля, ассоциируются с неблагоприятным исходом болезни [6]. Кроме того, в симптомокомплексе данного пациента присутствовало такое редкое осложнение лейшманиоза, как гемофагоцитарный синдром (ГФС). Это первый описанный в Украине случай ГФС, ассоциированный с висцеральным лейшманиозом. Этот синдром является полиэтиологичным и может быть обусловлен наследственными факторами, а также индуцироваться ревматическими болезнями, различными вирусными и бактериальными инфекциями, в том числе Эпштейна-Барр вирусом, злокачественными опухолями и метаболическими заболеваниями [10]. В связи с таким широким спектром возможных причин дифференциальная диагностика ГФС достаточно трудна. Исследование биоптатов на ранних этапах болезни может давать отрицательный результат, что наблюдалось и у данного пациента. Это затруднило своевременную диагностику и только повторная костно-мозговая пункция дала возможность поставить правильный диагноз. Данному пациенту был назначен амфотерицин В. Неэффективность терапии и неблагоприятный исход в данном случае, возможно, связаны с поздним установлением диагноза, а также с развитием тяжелого осложнения в виде ГФС.

С учетом собственного клинического случая, анализа данных литературы и клинических случаев лейшманиоза, описанных в литературе, представляем основные клинико-лабораторные критерии лейшманиоза у детей в Украине. По МКБ 10 выделяют: 855.0 висцеральный лейшманиоз; 855.1 кожный лейшманиоз; 855.2 кожно-слизистый лейшманиоз; B55.9 лейшманиоз неуточнённый. В клинике лейшманиоза у детей различают три периода: начальный, разгар болезни и кахектический. Длительность каждого периода зависит от клинической формы. Болезнь развивается исподволь. Начальный период проявляется – бледностью, вялостью, анорексией, увеличением селезенки, повышением температуры тела. В общем анализе крови отмечается незначительный лейкоцитоз, затем – лейкопения, повышение СОЭ. В разгаре болезни нарастают резкая анемия, лейкопения, тромбоцитопения. Кардинальный признак – атипичная лихорадка с двукратным подъемом температуры в течение суток, в далеко зашедших случаях – гектического характера. Характерна плотная консистенция селезенки, увеличение ее размеров вперед и вниз, иногда до малого таза, и вправо до срединной линии. При перисплените селезенка болезненна. Одновременно увеличивается печень. Ребенок вял, кожа его восковидно-бледная. В кахектическом периоде присоединяются осложнения, кроме истощения, резко увеличен живот, большие отеки, явления геморрагического диатеза, патологические сдвиги формулы крови. По течению заболевания различают три формы: острая, подострая и хроническая. Острая форма (встречается очень редко) протекает бурно, поражает исключительно детей первого полугодия жизни, продолжительность ее 1,5–2 мес. Подострая

форма чаще поражает детей 2–3 лет, продолжительность ее достигает 5–6 мес. Хроническая форма поражает преимущественно детей более старшего возраста, встречается чаще других форм и наиболее благоприятна в прогностическом отношении, продолжительность ее от 1 до 1,5–2 лет. При своевременном специфическом лечении заканчивается выздоровлением [2, 3, 6]. У детей нередки атипичные формы лейшманиоза: безлихорадочная (апиретическая), нормоспленическая (с характерной лихорадкой, но без увеличения селезенки), пневмоническая (с доминирующей на всем протяжении заболевания пневмонией), геморрагическая (с наличием явлений геморрагического диатеза), иктерическая (с признаками гемолитической желтухи), отечная (доминируют отеки) [1]. Хотя инкубационный период длится от нескольких недель до нескольких месяцев, активация бессимптомной инфекции может происходить через несколько лет и десятилетий после инфицирования у иммуноскомпрометированных пациентов. У детей начало заболевания преимущественно острое.

Различают две формы кожного лейшманиоза: сухую (городскую, антропонозную) и мокнущую (сельскую, зоонозную). Вначале в месте укуса москита появляется конусовидный бугорок величиной 2–3 мм, без признаков воспаления вокруг, красноватого цвета, с сухой чешуйкой в центре. Бугорок медленно растет, корочка утолщается и спустя 3–6 месяцев отторгается, а под ней формируется язва, которая медленно заживает с последующим рубцеванием. Язвы могут быть единичными или множественными, локализуются чаще всего на лице и руках. Рядом с первичной лейшманиомой часто образуются множественные бугорки обсеменения, которые также впоследствии некротизируются и изъязвляются [2, 3, 6]. Самой тяжелой формой заболевания является висцеральная форма лейшманиоза. При висцеральных формах лейшмании поражают ретикулоэндотелиальную систему с преимущественным поражением печени, селезенки и костного мозга. К наиболее типичным проявлениям висцерального лейшманиоза относят лихорадку, потерю веса (кахексия, истощение), гепатоспленомегалию, панцитопению, повышение общего белка за счет гаммаглобулинемии при снижении альбуминовой фракции. Лимфаденопатия не является типичным симптомом, но в некоторых регионах (Судан) встречается довольно часто. К более редким проявлениям висцерального лейшманиоза относится сухой кашель, диарея, дегидратация, геморрагические проявления, отеки и желтуха. В общем анализе крови имеют место гипохромная анемия, лейкопения, повышенная СОЭ, нередко агранулоцитоз [4, 5, 7, 8, 9]. Осложнения обычно обусловлены присоединением вторичной бактериальной инфекции – пневмония, агранулоцитарная ангина, стоматит, гингивит, выпадение зубов, периспленит, энтерит и др. В редких случаях возможен разрыв селезенки, ГФС [11,12]. Для диагностики лейш-

маниоза используется микроскопия, культуральные методики, ПЦР и серологические исследования. Материалом для выделения возбудителя обычно используются мазки/соскобы из мест поражения, биоптаты костного мозга, селезенки, печени, лимфоузлов и др. Диагноз лейшманиоза подтверждается при обнаружении в мазках амастигот, расположенных внутри- и внеклеточно [6]. Исследование биоптатов на ранних этапах болезни может давать отрицательный результат. При кожном лейшманиозе проводят пробу Монтегоро (кожная проба). Для серологической диагностики используют РСК, РЛА, РИФ, а также биологическую пробу – заражение белых мышей или хомячков [6]. Основным в лечении лейшманиоза является проведение химиотерапии. Этиотропными средствами являются препараты пентавалентной (пентавалентной) сурьмы (Sb^V). Используют 20% раствор солюсурьмина (Российская Федерация), глюкантин (меглюмина антимионат, Франция), неостибазан (Германия), пентостам (натрия стибоглюконат, Англия) и др. В случае отсутствия эффекта применяют препараты типа пентамидина (пентамидина изетионат), паромомицина сульфат, милтефозин, стильбамидин или назначают амфотерицин В [4, 6]. Высокую эффективность имеют препараты амфотерицина В: липосомальный амфотерицин В и амфотерицин В деоксилат. Из перечисленных средств в Украине зарегистрирован только амфотерицин В. При отсутствии лечения болезнь нередко заканчивается летальным исходом. К наиболее частым причинам смерти относятся тяжелая анемия, бактериальная суперинфекция, сепсис, острое кровотечение, сердечная и печеночная недостаточность, ГФС, а также осложнения, связанные с токсичностью антилейшманиозных препаратов [5, 6]. При правильной и своевременной терапии возможно полное выздоровление. Резистентными к лечению являются восточно-африканские формы лейшманиоза. До настоящего времени неизвестны повторные заболевания детским лейшманиозом, однако установлены случаи рецидивов у недостаточно леченых детей.

Выводы

1. В Украине возможны случаи местного заражения висцеральным лейшманиозом, что требует дальнейших исследований в области эпидемиологии этого заболевания.
2. При отсутствии эпидемиологических данных своевременная диагностика висцерального лейшманиоза затруднена в связи с неспецифичной симптоматикой и низкой диагностической значимостью исследований костного мозга на ранних стадиях заболевания.
3. Гемофагоцитарный синдром может ассоциироваться с висцеральным лейшманиозом, что необходимо учитывать при его дифференциальной диагностике.

Литература

1. Pavlikovska T. Leishmaniasis in the European Region / Т. Pavlikovska // A WHO consultative intercountry meeting, Istanbul, Turkey, 17–19 November 2009.
2. Чемич Н.Д. Лейшманиоз в Украине / Н.Д. Чемич, Н.И. Ильина // Журнал инфектологии. – 2010. – № 4(2). – С. 113.
3. Лейшманиоз – сюрприз с Востока / И.В. Богадельников, Ю.В. Вьяльцева, И.З. Каримов, А.А. Дегтярева, Э.Р. Мазинова, Е.Н. Дядюра, Н.Г. Лось-Яценко // Здоровье ребёнка. – 2012. – № 3(38). – С. 107–109.
4. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control / F. Chappuis, S. Sundar, A. Hailu, H. Ghalib, S. Rijal // Nature reviews. Microbiology (WHO/TDR). – 2007. – № 5. – P. 873–882.
5. American Visceral Leishmaniasis: Factors Associated with Lethality in the State of S'ao Paulo, Brazil / G. Madalosso, C.M. Fortaleza, A.F. Ribeiro, L.L. Cruz, A. Nogueira, L. Lindoso // Journal of Tropical Medicine. – 2012.
6. Steurer F. Practical Guide for Laboratory Diagnosis of Leishmaniasis / F. Steurer // CDC's P.D.B. – 2012.
7. Pelizzi M. A case report of visceral leishmaniasis in the Tharaka District / M. Pelizzi, M. Verna, M. Vanelli // Kenya Case report. Acta biomed. – 2006. – № 77. – P. 103–105.
8. Vélez I.D. Two cases of visceral leishmaniasis in Colombia resistant to meglumine antimonial treatment / I.D.Vélez, L.M. Colmenares, C.A. Muñoz // Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. – 2009. – № 51(4). – P. 231–236.
9. Zinchuk A. Congenital visceral leishmaniasis in Ukraine: case report / A. Zinchuk, A. Nadraga // Annals of Tropical Paediatrics. – 2010. – № 30. – P. 161–164.
10. Гемофагоцитарный синдром в педиатрической практике (Обзор литературы) / Е.Н. Охотникова, К.В. Меллина, Е.И. Усова, Е.В. Поночевная, А.С. Дорошенкова, С.Б. Донская, Т.П. Иванова, О.Н. Кочнева, О.Ф. Зарудняя // Интернет–издание «Новости медицины и фармации». Здоровье ребенка. – 2008. – № 4(13).
11. Visceral leishmaniasis associated hemophagocytic syndrome in patients with chronic granulomatous disease / A. Martín, L. Marques, P. Soler-Palacín, I. Caragol, M. Hernandez, C. Figueras, T. Español // The Pediatric infectious disease journal. – 2009. – № 28(8). – P. 753–754.
12. Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with visceral leishmaniasis / A. Tapisiz, N. Belet, E. Ciftçi, E. Ince, U. Dogru // Journal of tropical pediatrics. – 2007. – № 53(5). – P. 359–361.

ЛЕЙШМАНИОЗ У ДІТЕЙ В УКРАЇНІ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

**С.О. Крамарьов, Л.О. Палатна, О.В. Виговська, І.В. Шпак,
Р.В. Мостовенко, А.І. Марков, А.В. Шашкіна, Ю.С. Надворська,
Т.А. Колінько, О.С. Пилипенко, І.Г. Умахи**

Резюме. *Наведений клінічний випадок місцевого лейшманіозу вісцеральної форми у дитини 9 років, ускладнений гемафагоцитарним синдромом та з летальним наслідком.*

Ключові слова: *вісцеральна форма, гемофагоцитарний синдром, діти, діагностика, лейшманіоз, лікування, ускладнення*

LEISHMANIASIS IN CHILDREN IN UKRENIAN. CLINICAL CASE

S.A. Kramarev, L.A. Palatnaya, O.V. Vygovskaya, I.V. Shpak,
R.V. Mostovenko, A.I. Markov, A.V. Shashkina, Y.E. Nadvorskaya,
T.A. Kolinko, O.S. Pilipenko, I.G. Umahi

Summary. *Presents a case of local leishmaniasis general visceral form in a child of 9 years, complicated hemophagocytic syndrome and finished in death.*

Key words: *visceral form, hemophagocytic syndrome, children, diagnosis, leishmaniasis, treatment, complications*

УДК 613.22:517.156.858/8.0947

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

О.В. Лагода, В.А. Дивоча

Резюме. *В работе исследованы изменения биохимических показателей здоровых людей и пациентов с симптомами острых респираторных вирусных инфекций. У практически здоровых людей в ротовой жидкости содержание ингибитора трипсиноподобных протеиназ превышало в 1,5 тыс. раз активность трипсиноподобных протеиназ. У пациентов с симптомами ОРВИ наблюдалось увеличение содержания ингибитора трипсиноподобных протеиназ в возрасте от 18 до 30 лет, в то время как в старшей возрастной группе (старше 50 лет) активность ингибитора снижалась. Наблюдалось повышение активности трипсиноподобных протеиназ во 2-й возрастной группе (30–50 лет).*

Ключевые слова: *ротовая жидкость, ингибиторы трипсиноподобных протеиназ, ОРВИ.*

Интерес к использованию секреторной жидкости ротовой полости в качестве объекта для прогноза и диагностики многих заболеваний и оценки эффективности терапии обусловлен безопасностью и простотой его получения, что при широком распространении вирусных заболеваний, имеет большое значение [1, 2].

Ротовой секрет (смешанная слюна) имеет многокомпонентный биохимический состав и содержит разнообразные вещества белковой природы, в частности ферменты разной специфичности действия. Среди них особенное внимание представляют протеиназы (трипсиноподобные, пепсин, эластаза, калликреин и др.) [3-5]. Они участвуют в биохимической стадии расщепления белков как прямым, так и опосредованным путем