

УДК 616.511-022.7-053.4

Н.В. Німчук, О.В. Русановська, Л.В. Ігнатко, А.О. Янковська

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ РОЗЕОЛИ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета – визначити рівень виявлення розеоли лікарями в дітей та дослідити клініко-діагностичні особливості перебігу цього захворювання.

Матеріали та методи. Шляхом анкетування 85 лікарів первинної ланки досліджено рівень їх поінформованості та виявлення ними розеоли в дітей. Проведено аналіз даних клініко-лабораторного обстеження 34 дітей з типовою клінікою розеоли.

Результати. Встановлено, що серед опитаних лікарів тільки 18% обізнані про розеоли, відповідно виявлено недостатній рівень її діагностики. Перебіг розеоли в обстежених дітей практично не відрізнявся від описаного в джерелах літератури. Однак достовірно частіше (64,71%, $p < 0,05$) хворіли діти до 1 року, висипання локалізувалось на тулубі у 100% ($p < 0,05$) випадків, в жодній дитини не спостерігалось фебрильних судом. У 83,33% випадків підтверджено виділення вірусу герпесу 6-го типу зі слини або крові шляхом полімеразної ланцюгової реакції.

Висновки. Лікарі первинної ланки мають пам'ятати про розеоли в разі захворювання дітей, особливо молодшого віку, яка супроводжується фебрильним підвищенням температури без виражених катаральних явищ із типовою циклічністю висипання.

Ключові слова: розеола, вірус герпесу 6-го типу, полімеразна ланцюгова реакція, діти, лікарі.

Вступ

Актуальним питанням сучасної педіатрії є інфекція, викликана вірусом герпесу людини 6-го типу (HHV-6), зокрема, дебют інфікування HHV-6, який у дітей молодшого віку перебігає у вигляді розеоли (roseola infantum, exanthema subitum, sixth disease) [14]. За клінічною картиною і перебігом дане захворювання дуже подібне до гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), алергії, краснухи та інших хвороб, які перебігають з екзантемами [4]. Сукупність цих факторів призводить до гіподіагностики вищезазначеного захворювання, встановлення хибних діагнозів і призначення неадекватного лікування, яке, своєю чергою, може призвести до небажаних алергічних реакцій, дисбіозу і зниження чутливості дитячого організму до антибіотиків [1]. За даними літератури, ця проблема достатньо вивчена і широко відома закордоном, але, на жаль, мало відома в Україні, зокрема, через недостатній обсяг досліджень у цій області [1, 2]. В Україні немає офіційних статистичних даних із захворюваності на розеоли [1].

Хвороба викликається переважно HHV-6 та у 10% випадків вірусом герпесу людини 7-го типу (HHV-7) [12, 13, 15, 18]. Інфікованість HHV-6 та HHV-7 до 1 року життя становить 2/3 дітей, а до трьох років – 100% дітей [5].

Переважним шляхом передачі є повітряно-краплинний, через слину [6, 19]. Можливе зараження при гемотрансфузіях, трансплантації органів, при використанні медичних інструментів, контамінованих вірусом [7, 8, 11]. Маловірогідним шляхом вважається зараження через грудне молоко, не виключена перинатальна передача вірусу [3].

Клінічно після 5–15 днів інкубаційного періоду розеола проявляється гострим початком і високою температурою на фоні задовільного самопочуття, тривалістю 3–6 днів [1]. Початок захворювання може супроводжуватись інтоксикаційним синдромом, збільшенням потиличних лімфатичних вузлів, ін'єкцією зіву, інколи появою екзантеми на м'якому піднебінні та язичку (плями Nagayama's), гіперемією та набряком кон'юнктиви, катаральним отитом, набуханням тім'ячка, діареєю, блюванням [3, 4, 16, 17]. На 3–5-й день на фоні зниження лихоманки з'являється екзантема розеолезного, плямисто-папульозного характеру, рожевого забарвлення, до 2–3 мм у діаметрі, на незміненому фоні шкіри, яка блідне при натисканні, рідко зливається, не супроводжується свербіжем і зникає самостійно без залишкових явищ. Локалізується висипання на голові, обличчі, шиї, тулубі з наступним розповсюдженням на кінцівки. Тривалість висипання – від кількох годин до 3 діб [16]. У дітей, які отримують антибіотики, висипання часто розцінюється як алергічна реакція [3], що, своєю чергою, потребує призначення антигістамінних препаратів і навіть системних стероїдів [1]. Такі діти часто потрапляють у стаціонар із діагнозом ГРВІ, краснуха [4]. Серед ускладнень відмічається менінгоенцефаліт, менінгіт, фебрильні судоми [3, 4].

Клінічний діагноз первинної HHV-6 інфекції встановити важко у зв'язку з тим, що маніфестація інфекції може імітувати багато різних інфекцій. Здебільшого діагноз встановлюється ретроспективно [1].

Найбільш доступним методом залишається полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), у результаті якої з сироватки, плазми крові, слини, носоглоткових змивів, сечі, спинномозкової рідини достовірно виявляється геном HHV-6. Разом із визначенням імуноглобулінів М

(IgM) до вірусу, ПЛР є чутливим методом для діагностики первинної інфекції [3]. ПЛР із використанням зворотної транскриптази дає змогу точно ідентифікувати та диференціювати HHV-6 типу А та HHV-6 типу В [9].

У 95% дітей при первинній герпесвірусній інфекції IgM з'являються на 7–14-ту добу після зараження і циркулюють 1–3 міс. [1].

Специфічна терапія розеоли в імунокомпетентних дітей не проводиться, оскільки ця інфекція закінчується самовільним одужанням на 5–7-му добу. На думку Мюкке Н.А. (2005), питання про проведення терапії гострої HHV-6 інфекції необхідно розглядати в дітей з фоновими захворюваннями центральної нервової системи, вищезгаданими неврологічними ускладненнями [3].

Таким чином, варто звертати увагу лікарів первинної ланки на особливості клінічної картини, діагностики та лікування дебюту інфікування HHV-6 у дітей молодшого віку.

Мета роботи – визначити рівень виявлення розеоли лікарями в дітей та дослідити клініко-діагностичні особливості перебігу цього захворювання в дітей.

Матеріали та методи

Шляхом анкетування 85 лікарів первинної ланки (педіатрів і лікарів загальної практики – сімейних лікарів) Закарпатської області досліджено рівень поінформованості лікарів і виявлення ними розеоли. Проведено аналіз даних клініко-лабораторного обстеження хворих і ретроспективний аналіз історій

розвитку 34 дітей, які спостерігались у міській клінічній дитячій лікарні м. Ужгорода, Іршавській районній лікарні та Ужгородському міському центрі первинної медико-санітарної допомоги. В обстеження включені діти, у яких спостерігалась типова клініка розеоли. Комплекс досліджень включав об'єктивне обстеження, загальний аналіз крові, виявлення геному HHV-6 у слині або кров шляхом ПЛР. Дані досліджень опрацьовано методами математичної статистики, використано параметричні методи (критерій Стьюдента $p < 0,005$ вважався достовірним). Статистичний аналіз даних проведено в середовищі Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед респондентів 61,18% становили лікарі загальної практики – сімейні лікарі і 38,82% педіатрів, переважали лікарі первинної ланки (90,54%). Нами виявлено (рис. 1), що тільки 18,8% анкетованих у повному обсязі володіють інформацією про захворювання, з них краще поінформовані педіатри (62,5%), ніж сімейні лікарі (37,5%). Переважна більшість (78,7%) лікарів не знають про можливі методи лабораторної діагностики. Тим не менш 2/3 опитаних у своїй практиці спостерігали схожі за клінічним перебігом із розеолою випадки. Таким чином, за даними анкетування, у зв'язку з недостатньою поширеністю інформації про перебіг і можливості діагностики розеоли, виявлено низьку поінформованість лікарів первинної ланки (18,8%) і невисокий рівень виявлення цього захворювання.

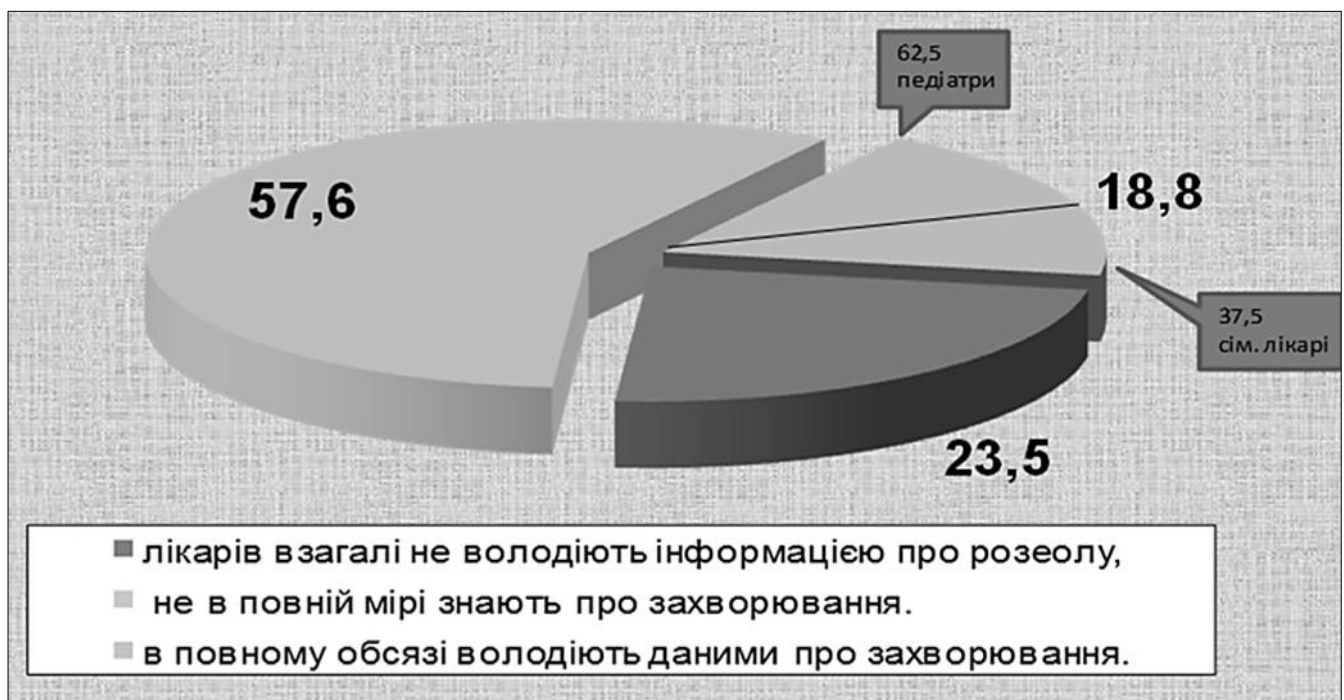


Рис. 1. Оцінка поінформованості лікарів про розеолу за даними анкетування (%)

У подальших дослідженнях для виявлення особливостей клінічного перебігу дебюту інфікування ННУ-6 в обстежених 34 дітей (з них 19 дівчаток і 15 хлопчиків) переважно віком до 1 року (64,71%) виявлено, що майже всі діти народились доношеними (94,12%) і перебували на грудному вигодовуванні (83,29%) на першому році життя.

За нашими спостереженнями, у всіх дітей захворювання розпочиналось раптово з підвищення температури тіла від 38,0С до 40С, із середнім показником $38,99 \pm 0,55$ С. За даними рис. 2, лихоманка тривала 1–5 днів, причому у дещо більшої половини (58,82%) обстежуваних – 3 дні. Середня тривалість температури становила $2,71 \pm 0,52$ доби. Загальний стан

більшості дітей на момент лихоманки залишався задовільним (55,88%). Під час захворювання у 6 дітей спостерігалась відмова від їжі, у третини обстежуваних – млявість. У всіх дітей після зниження температури переважно на 3-тю добу захворювання з'являлось висипання плямисто-папульозного характеру, рожевого кольору, на незміненому фоні шкіри, не супроводжувалось свербіжем і залишковими явищами. У переважної більшості дітей (76,47%) висипання з'являлось одномоментно, що є характерним для розеоли. Як зображено на рис. 3, у всіх дітей переважало висипання на тулубі. У середньому тривалість висипання становила $2,23 \pm 0,98$ доби.

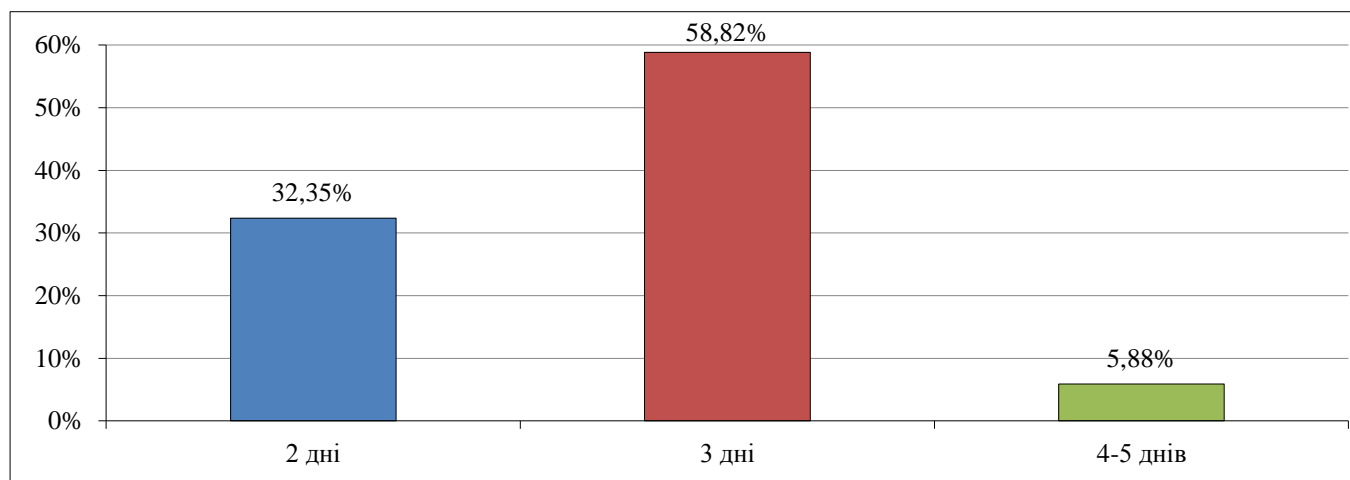


Рис. 2. Розподіл обстежуваних дітей за тривалістю лихоманки (%)

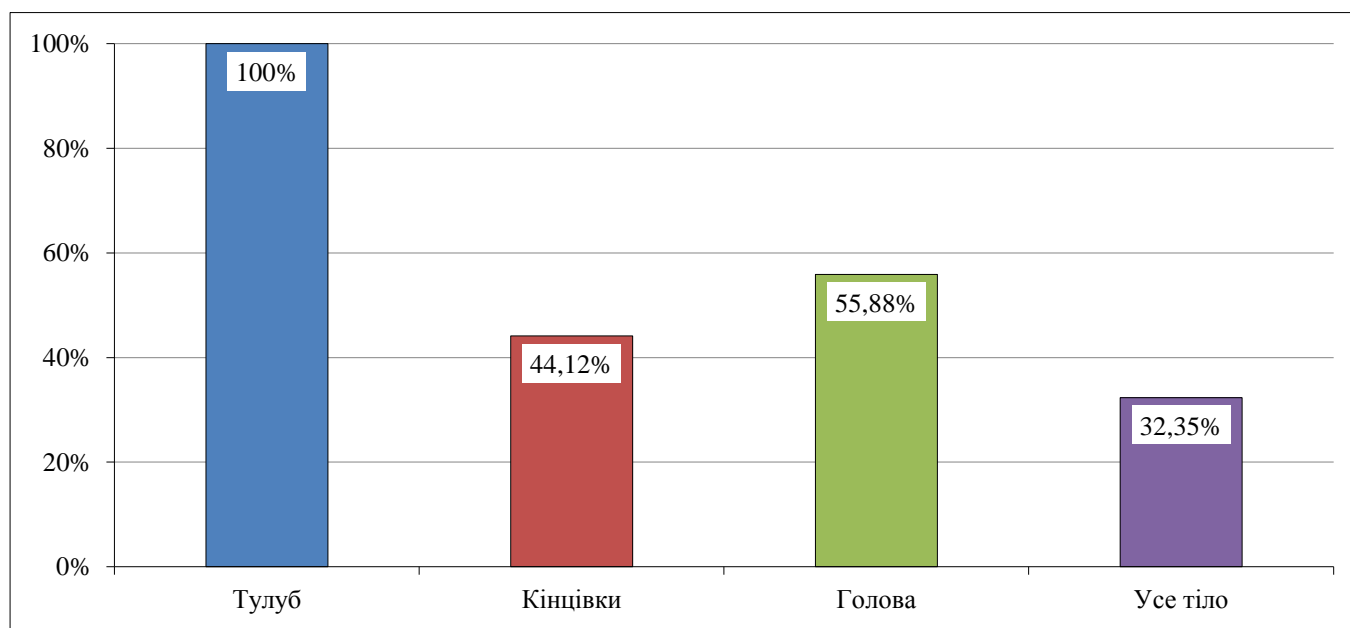


Рис. 3. Розподіл обстежуваних дітей за локалізацією висипання (%)

Серед виявлених інших симптомів (рис. 4) переважали гіперемія піднебінних дужок у майже половини (47,06%) і збільшення лімфатичних вузлів у майже третини дітей (27,53%), що збігається з даними інших авторів [1]. В обстежуваних дітей у жодному випадку захворювання не супроводжувалось судомою.

У 24 дітей проводилась ПЛР для виявлення ННВ-6, з них у 83,33% підтверджено наявність вірусу. Такий результат може бути пов'язаний з ННВ-7 як етіологічним чинником [13, 18]. У крові спостерігалась лейкопенія і лімфоцитоз, що є загальноприйнятими відображеннями вірусної інфекції.

Таким чином, за результатами проведеного анкетування, тільки 18% опитаних лікарів знають про захворювання, а 23% взагалі не володіють інформацією про нього. Хоча офіційної статистики в Україні немає, дане дослідження свідчить, що розеола часто зустрічається в дітей раннього віку.

Клінічна картина розеоли в обстежених дітей практично не відрізняється від картини, описаної в літературі. Дискусійним є питання про фебрильні судоми як ускладнення розеоли [3, 5, 10]. Серед обстежуваних нами дітей у жодному випадку фебрильні судоми не спостерігались, що може ставити під сумнів ННВ-6 як причину їх виникнення.

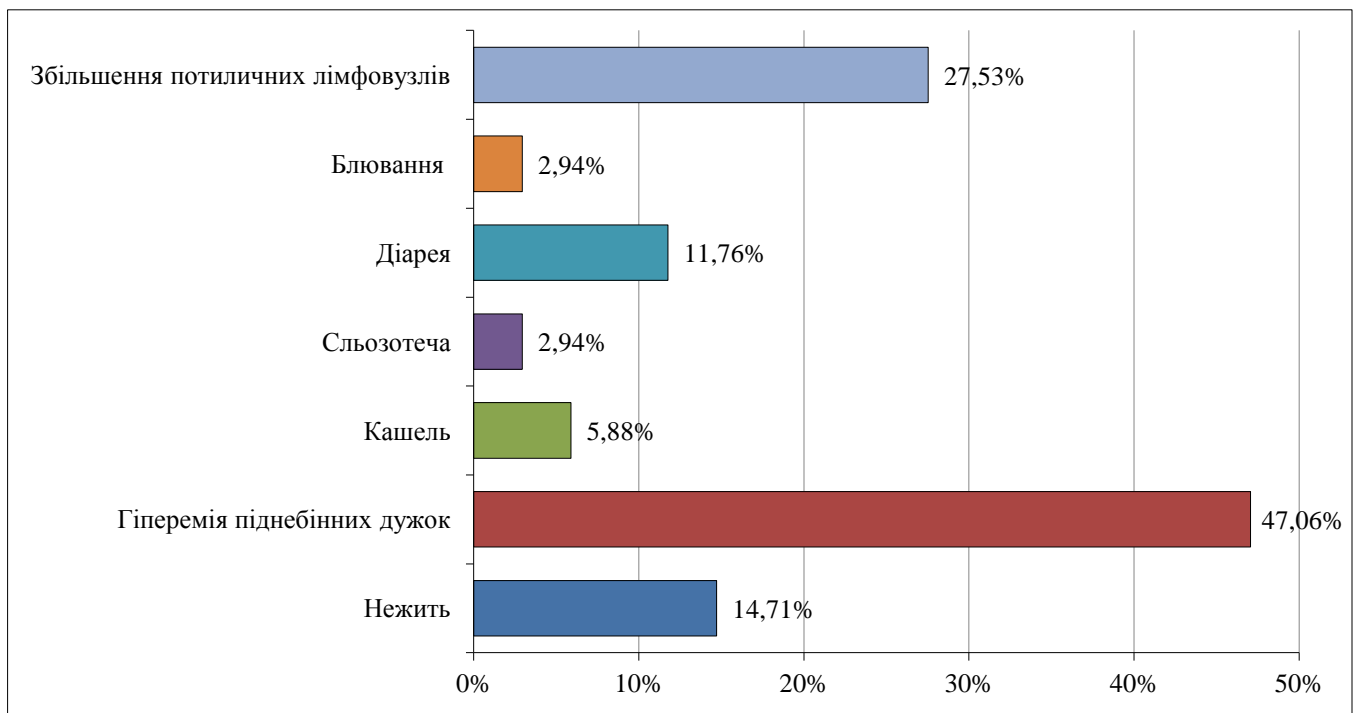


Рис. 4. Розподіл обстежуваних дітей за наявністю супутніх симптомів (%)

Висновки

У результаті проведених досліджень виявлено, що лікарі недостатньо поінформовані про розеола, що приводить до відповідно низької частоти виявлення цього захворювання в дітей. Клінічна картина в обстежуваних дітей типова. Серед особливостей – частіше хворіють діти до 1 року, висипання переважно локалізується на тулубі. Відсутність судом в обстежуваних нами дітей може ставити під сумнів ННВ-6 як причину їх виникнення.

Виділення зі слини ННВ-6, за даними ПЛР, може бути інформативним неінвазивним методом для

підтвердження розеоли в дітей, у яких в анамнезі відсутня подібна клінічна картина.

Лікарі первинної ланки мають пам'ятати про можливий дебют інфікування ННВ-6 у разі захворювання дітей, особливо молодшого віку, яке супроводжується фебрильним підвищенням температури без виражених катаральних явищ із типовою циклічністю висипання.

Актуальними є подальші дослідження з розробки і впровадження доступних методів діагностики цього захворювання в дітей.

Література

1. *Инфекционные (вирусные экзантемы) в практике педиатра / А. В. Катилев, Л. М. Булат, Л. И. Лайко, А. А. Лободюк // Дитячий лікар. – 2015. – № 5/6. – С. 15–26.*
2. *Клинические аспекты диагностики и течения отдельных форм герпесвирусной инфекции на современном этапе / Ю. П. Харченко, Т. Г. Подгорная, Н. Б. Кирпичева [и др.] // Здоровье ребенка. – 2011. – № 6. – С. 74–77.*
3. *Мюкке Н. А. Герпетическая инфекция 6 типа у детей: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Мюкке Наталья Александровна. – Москва, 2005. – 122 с.*
4. *Никольский М. А. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типов, у детей раннего возраста / М. А. Никольский // Педиатрия. – 2008. – № 4. – С. 52–55.*
5. *A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection / D. M. Zerr, A. S. Meier, S. S. Selke [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 768–776.*
6. *Frequent shedding of human herpesvirus 6 in saliva / G. B. Hamett, T. J. Farr, G. R. Pietroboni, M. R. Bucens // J. Med. Virol. – 1990. – Vol. 30, Issue 2. – P. 128–130.*
7. *Härmäa M. The Long-Term Outcomes of Patients Transplanted Due to Acute Liver Failure With Hepatic Human Herpesvirus-6 Infection / M. Härmäa, K. Höckerstedta, I. Lautenschlager // Transplantation Proceedings. – 2013. – Vol. 45, Issue 5. – P. 1910–1912.*
8. *HHV-6 encephalitis in umbilical cord blood transplantation: a systematic review and meta-analysis / M. E. Scheurer, J. C. Pritchett, E. S. Amirian [et al.] // Bone Marrow Transplantation. – 2013. – Vol. 48. – P. 574–580.*
9. *Hill J. A. Past, present, and future perspectives on the diagnosis of Roseolovirus infections / J. A. Hill, R. HallSedlak, K. R. Jerome // Curr. Opin. Virol. – 2014. – Vol. 9. – P. 84–90.*
10. *Human Herpes Virus Type 6 and Febrile Convulsion / M. M. Houshmandi A. Moayedi, M. B. Rahmati [at al.] // Iran. J. Child. Neurol. – 2015. – Vol. 9, Issue 4. – P. 10–14.*
11. *Human herpesvirus 6 (HHV-6) reactivation and HHV-6 encephalitis after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a multicenter, prospective study / M. Ogata, T. Satou, J. Kadota [at al.] // Clin. Infect. Dis. – 2013. – Vol. 57, Issue 5. – P. 671–681.*
12. *Human herpesvirus 7: another causal agent for roseola (exanthem subitum) / K. Tanaka, T. Kondo, S. J. Torigoe [et al.] // J. Pediatr. – 1994. – Vol. 125. – P. 1–5.*
13. *Human herpesvirus-7 as a cause of exanthematous illnesses in Belém, Pará, Brazil / R. B. Freitas, M. R. Freitas, C. S. Oliveira, A. C. Linhares // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2004. – Vol. 46, Issue 3. – P. 139–143.*
14. *Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthum subitum / K. Yamanishi, T. Okuno, K. Shiraki [et al.] // Lancet. – 1988. – Vol. 1. – P. 1065–1067.*
15. *Isolation of a new virus, HBLV, in patients with lymphoproliferative disorders / S. Z. Salachuddin, D. V. Ablashi, P. D. Markham [et al.] // Science. – 1986. – Vol. 234, № 4776. – P. 596–601.*
16. *Kang Jin-Han. Febrile Illness with Skin Rashes / Jin-Han Kang // Infect. Chemother. – 2015. – Vol. 47, Issue 3. – P. 155–166.*
17. *O'Grady J. S. Fifth and sixth diseases: more than a fever and a rash / J. S. O'Grady // J. Fam. Pract. – 2014. – Vol. 63, Issue 10. – P. 1–5.*
18. *Primary human herpesvirus 7 infection: a comparison of human herpesvirus 7 and human herpesvirus 6 infections in children / M. T. Caserta, C. B. Hall, K. Schnabel [et al.] // J. Pediatr. – 1998. – Vol. 133, Issue 3. – P. 386–389.*
19. *Prospective study of persistence and excretion of human herpesvirus-6 in patients with exanthem subitum and their parents / S. I. Suga, T. Yoshikawa, Y. Kajita [at al.] // Pediatrics. – 1998. – Vol. 102. – P. 900–904.*

Дата надходження рукопису до редакції: 10.03.2016 р.

**Клинические аспекты розеола
в практике семейного врача**

*Н.В. Нимчук О.В. Русановская,
Л.В. Игнатко, А.А. Янковская*
ГБУЗ «Ужгородский национальный университет»,
г. Ужгород, Украина

Цель – определить качество диагностики розеола врачами у детей и исследовать клинико-диагностические особенности течения этого заболевания.

Материалы и методы. Путем анкетирования 85 врачей первичного звена исследован уровень информированности врачей и выявления ими розеола у детей. Проведен анализ данных клинико-лабораторного обследования 34 детей с типичной клиникой розеола.

Результаты. Установлено, что среди опрошенных врачей только 18,8% осведомлены о розеоле, соответственно выявлен недостаточный уровень ее диагностики. Течение розеола у обследованных детей практически не отличалось от представленного в источниках литературы. Однако достоверно чаще (64,71%, $p<0,05$) болели дети до 1 года, сыпь локализовалась на туловище у 100% ($p<0,05$) случаев, ни у одного ребенка не наблюдалось фебрильных судорог. В 83,33% случаев подтверждено выделение вируса герпеса 6-го типа из слюны или крови путем полимеразной цепной реакции.

Выводы. Врачи первичного звена должны помнить о розеоле в случае заболевания детей, особенно младшего возраста, которая сопровождается фебрильным повышением температуры без выраженных катаральных явлений с типичной цикличностью сыпи.

Ключевые слова: розеола, вирус герпеса 6-го типа, полимеразная цепная реакция, дети, врачи.

**Clinical aspects of roseola infantum
in the practice of family doctor**

*N.V. Nimchuk, O.V. Rusanovska,
L.V. Ignatko, A.O. Yankovska*
SHEI «Uzhgorod national university», Uzhgorod, Ukraine

Purpose – to determine the level of roseola infantum incidence discovery by doctors among children and to examine it's clinical-diagnostic peculiarities.

Materials and methods. By questioning 85 primary medicine doctors their level of awareness had roseola infantum detection among children had been investigated. The analyses of clinical-laboratory check-up data of 34 children with typical clinical picture of roseola infantum had been studied

Results. Only 18.8% of doctors questioned know about roseola infantum and so correspondently they rarer detect it. The manifestation in examined children who had been checked up had little difference from described in the literature sources available. However, the most often suffered the children under 1 year old (64.71%, $p<0.05$), the rash was located on the body among all children ($p<0.05$), not a single child had febrile seizures. In 83.33% cases HHV-6 had been confirmed from saliva and blood by means of polymerase chain reaction.

Conclusions. Primary medicine doctors of the have to keep in mind the possible of roseola infantum, in that cases, when children become ill, it especially concerns cases of young children with a high temperature without any catarrhal symptoms and typical periodical rash.

Key words: roseola infantum, herpes virus type-6, polymerase chain reaction, children, doctors.

Відомості про авторів

Німчук Неля Вікторівна – магістрант кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Русановська Ольга Володимирівна – к.мед.н., доц. кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Игнатко Людмила Василівна – к.мед.н., доц. кафедри охорони материнства та дитинства, факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

Янковська Андріяна Олексіївна – к.мед.н., асистент кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; пл. Народна, 3, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.