DOI: 10.21802/acm.2016.2.13
УДК 616.988.7-053.37-056.76:616-092.19-008.64

# ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ РОТАВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

**Троцький Г.М.**
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
gtrotskyy@mail.ru

# ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОЖДЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ МАТЕРЯМИ

**Троцкий Г.М.**
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

# OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC MEASUREMENTS IN ROTAVIRUS INFECTION IN INFANTS WITH PERINATAL EXPOSURE TO HIV

**H.M. Trotsky**
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
E-mail: gtrotskyy@mail.ru

***Резюме.*** Вивчено особливості перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку з перинатальним контактом з ВІЛ. Як маркер активності запального процесу та необхідності призначення антибактеріальної терапії визначався рівень прокальцитоніна в сироватці крові. Показано ефективність запропонованих доповнень до базисного лікування (низьколактозна суміш протягом двох місяців, антибактеріальна терапія при підвищеному рівні прокальцитоніна).

***Ключові слова: діти, перинатальний контакт з ВІЛ, ротавірусна інфекція, прокальцитонін.***

***Резюме***. Изучены особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста с перинатальным контактом по ВИЧ. Как маркер активности воспалительного процесса и необходимости назначения антибактериальной терапии определялся уровень прокальцитонина в сыворотке крови. Показана эффективность предложенных дополнений к основному лечению (низколактозные смесь на протяжении двух месяцев, антибактериальная терапия при повышенном уровне прокальцитонина).

***Ключевые слова: дети, перинатальный контакт по ВИЧ, ротавирусная инфекция, прокальцитонин.***

***Abstract.*** The features of the clinical course of rotavirus infection in infants with perinatal exposure to HIV were studied. Serum level of procalcitonin as a marker of inflammatory activity and the need for antimicrobial therapy was determined. The efficiency of the proposed additions to basic treatment (low-lactose mixture for two months, antibiotic therapy in case of elevated procalcitonin level) was demonstrated.

***Keywords: children; perinatal exposure to HIV; rotavirus infection; procalcitonin***

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** За оціночними даними, в нашій державі близько 220 тисяч українців мають ВІЛ-позитивний статус. Станом на 01.01.2014 р. на обліку в закладах охорони здоров'я України перебувало 3287 ВІЛ-інфікованих дітей від 0 до 18 років, з яких 3129 або 95,2% – діти, народжені ВІЛ-інфікованими матерями., та 158 (4,8%) дітей, інфікованих іншими шляхами (під час незахищених статевих контактів, вживання ін'єкційних наркотиків, інших парентеральних втручань). Окрім дітей із визначеним позитивним ВІЛ-статусом, на 01.01.2014 р. на обліку перебувало ще 6915 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, у яких діагноз ВІЛ-інфекції на сьогодні в стадії підтвердження [4]. Діти з перинатальним контактом з ВІЛ є дуже вразливими до інфекційних захворювань, мають довший та важчий перебіг, який може негативно впливати на їхній розвиток [8].

Ротавірусна інфекція дуже поширена серед дітей раннього віку. Щорічно на кишкові інфекції в Україні хворіє близько 50 тисяч дітей. З них від 25 до 50% усіх гастроентеритів у дітей до 5 років викликані ротавірусною інфекцією (РВІ). Для дітей з перинатальним контактом з ВІЛ рота вірусна інфекція є загрозливою щодо важкого перебігу та розвитку ускладнень. Як показала в своїх дослідженнях Н. Котова, неінфіковані ВІЛ діти від ВІЛ-позитивних жінок достовірно частіше хворіють на кишкові інфекції, порівняно з контрольною групою [2,3]. Але якщо корекцію стану у них можна проводити пробіотиками, то у ВІЛ – позитивних дітей та дітей з ще не визначеним ВІЛ-статусом це створює проблему, оскільки застосовувати біологічні препарати у них – заборонено [9,10].

**Метою дослідження** було підвищити ефективність лікування ротавірусної кишкової інфекції у дітей раннього віку з перинатальним контактом з ВІЛ із врахуванням особливостей клінічного перебігу шляхом корекції нутритивного статусу та розширення комплексу діагностично-лікувальних заходів.

**Матеріали і методи**

В процесі дослідження обстежено 40 дітей з ротавірусною інфекцією (РВІ) у віці від 1 до 2 років (середній вік 18,2±3,5 міс.), народжених від ВІЛ-інфікованих матерів. Дітям були проведені наступні лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (визначення рівнів К, Na, Cl, глюкози, білірубіну загального і фракцій, сечовини, креатиніну у сироватці крові); копроскопія, посів калу на патологічну флору, визначення pH калу, ПЛР на ВІЛ, ротатест та ПЛР на ротавірусну інфекцію. Клінічні зразки калу обстежували методом ІФА за допомогою тест-систем Citotest Rota (Фармаско) та методом ОТ-ПЛР тест-системою АмпліСенс® Rotavirus-EPh, визначення концентрації прокальцитоніну (ПКТ) плазми крові імунолюмінісцентним методом (B.R.A.H.M.S. Diagnostica, GmbH, Berlin, Germany).

Діти з клінічними проявами ротавірусної інфекції, народжені ВІЛ-інфікованими матерями, були розподілені на 2 групи по 20 осіб, порівнювані за віком, статтю та важкістю перебігу ротавірусної інфекції. Діти основної групи, крім базисної терапії ротавірусної інфекції, отримували низьколактозну суміш та за показаннями антибіотикотерапію, а також ентеросорбент смекта. Групу порівняння склали діти, які отримували тільки базисну терапію ротавірусної інфекції відповідно до Протоколу діагностики та лікування секреторних інфекційних діарей у дітей [4]. Згідно протоколу, базисна терапія даної категорії дітей передбачала призначення регідратаційної терапії, обсяг якої визначався сту-

пенем зневоднення (регідрон 10 мл/кг після кожного рідкого випорожнення чи блювоти перорально або 50-100 мл/кг внутрішньовенно краплинно 0,9 % розчин NaCl та 5 % розчин глюкози у співвідношенні 1:1), алюмосилікатних сорбентів протягом 5-7 днів та низьколактозної дієти.

**Результати та їх обговорення**

При вивченні клінічного проявів РВІ виявлено, що у 26 дітей (65 %) мав місце середньоважкий та у 14 дітей (35 %) важкий перебіг ротавірусної інфекції. Клінічні прояви ротавірусної інфекції мали таку середню тривалість: блювота - 2,9±0,77 днів; діарея - 6,2±0,84 дні. підвищення температури тіла до 38° С спостерігалась у 35 дітей (87,5 %) с середньою тривалістю 4,2±1,11 днів. Симптоми інтоксикації, такі як слабкість, млявість - у 39 дітей (97,5 %), ознаки дегідратації 3,6±0,69 днів. Відповідно діти потребували тривалої інтенсивної терапії (3,2±0,71 дні) та тривалої госпіталізації (7,4±0,2 дні).

При аналізі даних лабораторних обстежень встановлено, що рівень загального білка сироватки крові коливався в межах 66,8±3,75 г/л і відповідав нижнім границям норми. показники електролітного обміну (К, Na, Cl) віповідали показникам вікової норми, а саме рівень калію становив 5,1±0,2 мМ/л відповідно ( норма 4,14-5,75 ммоль/л), натрію - 136,2±2 мМ/л та (норма 133-141 мМ/л), хлору - 101,2±2,1 мМ/л (норма 98-107 мМ/л). Рівень глюкози в середньому відповідав нормальним показникам і становив 4,6±0,4 ммоль/л. Рівні загального білірубіну та його фракцій були в межах вікової норми: білірубін загальний – 14,1±0,7 мкМ/л (норма 8,5-20, мкМ/л), сечовина і креатинін теж відповідали нормальним показникам (3,3-5,6 мМ/л і 18-35 мкМ/л відповідно).

Якісне визначення ВІЛ методом ПЛР проводились в групі дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, з метою з'ясування їх статусу у віці 18 міс. У всіх 40 дітей результат був негативний (умова включення в дослідження). Ротатест ми проводили як скринінговий, тобто його результат (позитивний) був одним з критеріїв включення в дослідження.

ПЛР на ротавірус проводили в обох групах з метою остаточного підтвердження наявності РНК ротавірусу в калі дітей, включених в дослідження.

Визначали рівень прокальцитоніну (ПКТ) в плазмі крові в якості маркера активності запального процесу. Використання цього показника важливо при веденні пацієнта з ГКІ, так як дає можливість приймати рішення про необхідність призначення антибіотика. Згідно Протоколу лікування секреторних діарей у дітей [4], антибактеріальна терапія показана тільки дітям до 1 року з імунодефіцитними станами; ВІЛ-інфікованим дітям у стадії СНІДу. Натомість, згідно з даними ряду досліджень, оптимальним значенням ПКТ для призначення антибіотика є концентрація > 0,4 нг/мл [1]. Подібні, хоча і неідентичні порогові значення ПКТ для вибору тактики терапії пропонують Schuetz з співавт. [1]. Зазначені дослідники вважають, що при концентрації біомаркера менше 0,25 нг/мл антибіотики не потрібні. Застосування антибактеріальних препаратів рекомендується при рівні ПКТ в крові 0,25-0,5 нг/мл. Рівень ПКТ у дітей досліджуваної групи становив 021,-0,98 нг/мл. При копрологічному дослідженні у всіх дітей з РВІ були виявлені характерні ознаки мальдигестії та мальабсорбції, які проявлялись амілореєю, стеатореєю, креатореєю та ймовірно асоціювались з характером харчування. Калові маси неоформлені, водянисті, з домішками слизу. На фоні ротавірусної інфекції у дітей виявлено ознаки транзиторної лактазної недостатності – pH калових мас менше 5,5. Посів калу на патологічну флору у всіх випадках не дав росту.

Для покращення нутритивного статусу дітей з перинатальним контактом з ВІЛ ми запропонували ввести в харчовий раціон дітей основної групи низьколактозну суміш. Оскільки за віком суміш вони вже не отримували, і в цьому віці рекомендується дотримання при РВІ низько\безлактозна дієти, ми, враховуючи порушення їхнього харчового раціону, застосували метод омолодження харчування. Дітям основної групи з метою покращення нутритивного забезпечення, а також зменшення проявів вторинної лактазної недостатності на фоні РВІ, введено в раціон низьколактозну суміш по 200 мл 2 рази на добу протягом 2 місяців.

До стандартної терапії додатково за показаннями (рівень ПКТ більше 0,4 нг/мл) до базисного лікування було призначено антибіотик широкого спектру дії цефалоспорин 3 покоління – цефтріаксон парентерально 2 рази на добу з розрахунку 80/мг/кг/добу, 7 днів.

В якості ентеросорбента було обрано Смекту per os 1 пакет 3г 1 раз на добу, 7 днів. Це протидіарейний засіб, алюмосилікат природного походження, який володіє вираженою адсорбуючою дією.

Протягом двох місяців ми оцінювали динаміку антропометричних параметрів, показники загального аналізу крові та сечі у дітей з перинатальним контактом з ВІЛ основної групи та групи порівняння залежно від виду харчування. На початку та наприкінці дослідження вивчалися антропометричні показники (маса тіла, довжина тіла, обвід грудей, плеча, стегна) як у абсолютних числах, так і за центильними таблицями; показники загального аналізу крові (еритроцити, гемоглобін, кольоровий показник). Результати наведено в таблиці 1.

Всі діти основної групи добре перенесли період адаптації до нового продукту харчування, його введення до раціону не викликало функціональних порушень у системі травлення та алергічних реакцій.

Порівняння антропометричних показників дітей основної групи до і після введення низьколактозної суміші показало вірогідне збільшення маси тіла, зросту, обвід грудної клітки, плеча та стегна. У дітей групи порівняння на тлі базової дієти зростання таких антропометричних показників, як маса тіла, обвід грудної клітки, плеча, стегна

**Таблиця 1. Антропометричні та лабораторні показники у дітей раннього віку з перинатальним контактом з ВІЛ після двох місяців використання низьколактозної суміші, M±m**

| Показник | Основна група (n=20) | | Група порівняння (n=20) | |
|---|---|---|---|---|
| | До введення продукту | Після введення продукту | До введення продукту | Через 2 міс |
| Еритроцити, Т/Л | 3,98±0,07 | 4,01±0,05 | 3,97±0,07 | 3,99±0,06 |
| Гемоглобін, г/л | 119,89±0,80 | 121,82±0,40 | 119,33±1,00 | 119,81±1,00 |
| Кольоровий показник | 0,88±0,01 | 0,91±0,01 | 0,87±0,01 | 0,88±0,01 |
| Питома вага сечі | 1014,89±0,87 | 1015,9±0,87 | 1016,22±0,58 | 1015,22±0,58 |
| Ріст, см | 78,33±1,26 | 82,03±0,97 | 78,34±1,25 | 79,23±0,85 |
| Маса тіла, г | 10127,78±380,49 | 11927,78±182,1 | 10142,22±268,69 | 10175,22±167,91 |
| Обвід грудей, см | 41,83±0,27 | 43,23±0,21 | 41,81±0,26 | 42,14±0,18 |
| Обвід плеча, см | 13,38±0,31 | 15,28±0,11 | 13,37±0,31 | 143,22±0,12 |
| Обвід стегна, см | 22,81±0,66 | 24,68±0,44 | 22,87±0,63 | 23,26±0,38 |

**Таблиця 2. Порівняльна характеристика клінічних симптомів при ротавірусній інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, залежно від призначеної терапії (M±m), дні**

| Критерії ефективності | Основна група, п= 20 | Група порівняння, п=20 | P |
|---|---|---|---|
| Інтоксикація | 4,1±0,51 | 6,2±0,63 | <0,05 |
| Лихоманка | 4,2±1,11 | 5,4±0,9 | >0,05 |
| Блювота | 2,9±0,77 | 3,4±0,4 | >0,05 |
| Нормалізація апетиту | 5,5±1,34 | 6,1±0,9 | >0,05 |
| Ексикоз | 3,6±0,69 | 4,2±0,41 | >0,05 |
| Тривалість діареї | 6,2±0,84 | 8,4±1,3 | <0,01 |
| Тривалість інтенсивної терапії | 3,2±0,71 | 5,1±0,8 | <0,05 |
| Тривалість госпіталізації | 7,1±0,73 | 9,4±0,82 | <0,05 |

відбувалося повільніше, але зовсім не впливало на показник росту і було вірогідно менше, ніж у дітей основної групи. Оцінка маси тіла та росту за центильними таблицями у дітей основної підгрупи відповідала Р 25–50, тоді як у дітей підгрупи порівняння залишалася у межах Р 10-25.

Через 2 місяці показники загального аналізу крові не мали відмінностей у кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну та кольорового показника. Не спостерігалося відмінності показника питомої ваги сечі, що свідчить про нормальну концентраційну функцію нирок у дітей обох груп.

Отже, додаткове введення до базового лікування суміші, яка є повноцінним джерелом білка, поліненасичених жирних кислот та енергії, сприяє позитивній динаміці їх фізичного розвитку.

Дані порівняльного аналізу тривалості симптомів захворювання у дітей основної групи, які отримували в лікуванні низьколактозну суміш та антибіотик за показаннями, та пацієнтів групи порівняння, що отримувала тільки базисну терапію, наведено в таблиці 2.

В основній групі дітей з перинатальним контактом з ВІЛ було 8 дітей з ПКТ вище 0,4 нг/мл, в групі порівняння – 7 дітей. Дітям основної групи з ПКТ сироватки крові вище 0,4 нг/мл (що могло свідчити про мікст-інфекцію - приєднання до ротавіруса бактеріальної флори). При порівнянні перебігу ГКІ рівня ПКТ нами встановлено, що клінічні прояви ГКІ достовірно швидше зменшувались у дітей, які отримували антибактеріальну терапію.

Катамнестичне спостереження і вивчення основних скарг дітей, які перенесли РВІ, було проведено протягом двох місяців від початку захворювання. У дітей основної групи достовірне зменшення більшості скарг було відзначено до кінця 1-го місяця катамнестичного спостереження. Відновлення апетиту у 92,3% дітей відзначалося на 2-му місяці спостереження (p = 0,02), періодичні абдомінальні болі та їх еквіваленти, а також порушення роботи кишок у вигляді нестійких випорожнень реєструвалися і на 2-му місяці, але достовірне зменшення даних симптомів відзначалося на 2-му місяці спостереження (p = 0,007).

**Висновки**

1. Призначення низьколактозної суміші протягом 2 місяців дітям раннього віку з перинатальним контактом з ВІЛ може покращити показники їх фізичного розвитку

2. Рівень ПКТ вище 0,4 нг/мл як маркер бактеріального запального процесу в організмі може бути використаний як показ для призначення антибактеріальної терапії дітям раннього віку з перинатальним контактом з ВІЛ при ротавірусній інфекції.

**Перспективи подальших досліджень**

Враховуючи постійно зростаючу кількість дітей з перинатальним контактом з ВІЛ та особливості перебігу у них різних захворювань [5], планується подальше вивчення перебігу інших соматичних захворювань та можливості покращення їх профілактики та лікування в цій категорії пацієнтів.

**Література**


1. Зубарев А.І. Прокальцитонин – новий маркер для діагностики тяжелой инфекции (обзор)/ http://criticare.chat.ru/004.html
2. Котова Н.В. Диагностическая чувствительность и специфичность клинических проявлений и лабораторных методов исследования у детей раннего возраста рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.В. Котова, Е.А. Старец // Современная педиатрия. – 2006. – № 2. – С. 113–117.
3. Котова Н.В. Оценка состояния здоровья неинфицированных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.В. Котова // Перинатология и педиатрия. – 2007. – №1. – С. 24–28.
4. Наказ № 92 від 24.02.2015 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям. ВІЛ-інфекція», 71 с.
5. Наказ № 354 від 09.07.04 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей»
6. Ротавірусна інфекція у дітей в Україні // Л.І.Чернишова, Ю.П.Марченко, О.О. Юхименко [та ін.] // Современная педиатрия. – 2008. – № 4. – С. 120–122.
7. Садовникова В.Н. Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерьми. Пути совершенствования медико-социальной помощи / В.Н. Садовникова, О.В. Чумакова, Н.В. Вартапетова // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 1. – С. 18–20.
8. Стойка Н.М. Ротавірусна інфекція: епідеміологія, особливості клініки, діагностика та лікування / Н.М. Стойка // Проблеми клінічної педіатрії.- 2011- №1-2 (11-12). - С.67-70.
9. Anderson E. J. Prevention and treatment of viral diarrhea in pediatrics/E. J. Anderson // Expert. Rev. Anti. Infect. Ther. 2010. Vol. 8, № 2. P. 205–217.
10. Neveli M.L. Mortality of infected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis / M.L. Neveli, H. Coovadia, M. Cortina-Borja // Lancet. – 2004. – № 364. – P. 1236–1243.
11. Newell M-L. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV infected mothers in Africa: a pooled analysis / M-L. Newell et al. // Lancet. - 2004. -№364(9441).- P.1236-1241.
12. O'Reilly Ciara E. Diarrhea caused significant morbidity in children born to mothers with HIV in Kenya / Ciara E. O'Reilly// Infectious Diseases in Children. 2009. - №60.- P.529-536.
13. Tran A. et al. Prevalence of Rotavirus, Adenovirus, Norovirus and Astrovirus Infections and Co-infections Among Hospitalized Children in Northern France // J. Clin. Microbiol. 2010. Vol. 26, № 1. P. 26–30.
14. Ushijima H. Diagnosis and molecular epidemiology of viral gastroenteritis in the past, present and future // Uirusu. 2009. Vol. 59, № 1. P. 75–90.


Надійшла: 07.11.2016
Завершено рецензування: 17.11.2016
Прийнято до друку: 21.11.2016