



УДК 616.915-053.2-07-036.21(477.87)

## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРУ У ДІТЕЙ У ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ З СІЧНЯ 2011 ПО ГРУДЕНЬ 2012 РІК

*Поляк М.А., Поляк-Товт В.М., Гема Н.М., Симулик В.Д.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород*

### **Вступ.**

Захворювання на кір залишається як світовою, так і вітчизняною актуальною медико-соціальною проблемою. Кір – це гостре вірусне антропонозне захворювання з інтоксикацією, катаральним ураженням верхніх дихальних шляхів і макуло-папульозною екзантемою. Висока і загальна сприйнятливість до кору у поєднанні з легкістю передачі збудника зумовлює широке поширення захворювання передусім серед дітей. У довакцинальний період захворювання було поширене повсюдно, будучи однією з основних причин смерті дітей раннього віку.

За останніми даними ВООЗ, із січня 2011 р. у 29 країнах Європейського регіону зареєстровано понад 30 тис. випадків кору серед усіх вікових груп населення – від немовлят до дорослих. За даними ретроспективного аналізу, спалахи захворюваності на кір в Україні спостерігали в 2001 р. (16 970 випадків), у 2006 р. (42 724 випадки) та в 2012 р. (12 746 випадків) [1]. Дослідження останніх десятиріч показали, що в умовах йодного дефіциту підвищується захворюваність дітей, знижуються показники їх фізичного розвитку. Негативний вплив йододефіциту на перебіг різних захворювань проявляється порушенням білкового, жирового та вуглеводного обміну, які нерідко спричиняють затримку росту в дітей. Крім того, виходить із ладу функція імунної системи, зокрема фагоцитоз. У разі дефіциту йоду ці клітини є малоактивними. Тому захворювання, спричинені вірусами і бактеріями, супроводжуються тривалим і часто ускладненим перебігом [3]. Кір може мати гладкий і ускладнений перебіг у 0,4–0,5% випадків [2]. Найчастішою і до того ж основною причиною смерті при корі є пневмонія (80–90% усіх летальних наслідків) [1].

### **Мета дослідження**

Вивчити клініко-лабораторні особливості перебігу кору у дітей із різних біогеохімічних районів в умовах ендемічного йододефіциту.

### **Матеріали та методи.**

Для вирішення поставленої мети було обстежено і відібрано 135 дітей віком від 1 до 4 років із двох різних біогеохімічних районів, яким був встановлений основний діагноз кір та які знаходились на стаціонарному лікуванні в обласній клінічній інфекційній лікарні м. Ужгород із січня 2011 року по грудень 2012 року. На кожного хворого було заведено карту обстеження, в якій відзначалося таке: анкетні дані, скарги на час поступлення, анамнез захворювання, анамнез життя, дані об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження). Клініко-лабораторне обстеження проводилось при поступленні в стаціонар та на 14 день від дня поступлення. Дані клініко-лабораторного обстеження порівнювались із даними обстеження здорових дітей – мешканців Закарпатської області. Контрольна група складалась із 25 практично здорових дітей віком від 1 до 4 років. Аналіз та обробка отриманих результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0, статистичного пакета програми Statistica 6 (StatSoft Inc., США) з використанням описового, категоріального, порівняльного і кореляційного аналізу. Розподіл параметричних критеріїв у групах оцінювався на нормальність за допомогою критерію Шапіро-Вілкса. Вірогідність відмінностей між середніми величинами оцінювали з використанням коефіцієнту Стьюдента (нормальний розподілу величин) або за допомогою тесту Мана-Уїтні і коефіцієнтів Пірсона (для непараметричних даних).



### Результати досліджень

Після проведених додаткових обстежень сформовано 2 групи хворих: 1 група, n=92 пацієнтів (гірський Великоберезнянський район), 2 група складала n=43 пацієнтів із низинного району (Ужгород та Ужгородський район Закарпатської області).

1 групу (гірський район) було поділено на 2 підгрупи – 1а, яка отримувала базову терапію, та 1б, яка отримувала базову терапію з додаванням імуномінералокорекції: «Мульти-табс Малюк» (Comb drag), «Імунофлазід» (Mono).

1а група (n=38) складалась з 25 хлопчиків (65,8 %) і 13 дівчаток (34,2 %) віком від 1 до 4 років. Із досліджуваного контингенту 30 дітей (78,9 %) були віком 12–24 міс., 8 (21,1 %) у віці 25–48 місяців. Середній вік складав 24,22±2,17 міс.

1б групу (n=54) складали 27 хлопчиків (50,0 %) та 27 дівчат (50,0 %) віком 12–48 міс. Серед 54 дітей 35 дітей (64,8 %) віком 12–48 міс., а 19 (35,2 %) – віком 25–48 міс., середній вік складав 28,56±1,99 міс., яким, окрім базового лікування, проводилася імуномінералокорекція (у зв'язку зі зниженням вмістом заліза, цинку, міді та йоду у сироватці крові) із застосуванням комплексного вітамінного препарату «Мульти-табс Малюк» (Comb drag) та «Імунофлазід» (Mono).

В склад «Мульти-табс Малюк» (Comb drug) (№ UA/10971/01/01) входять 10 вітамінів (A, C, D, E, B1, B2, B6, B9, B12, PP) та 5 мікроелементів (Fe – 10 мг, Cu – 1 мг, Zn – 5 мг, I – 70 мкг, Se – 25 мкг).

В класичному описі клінічна картина корової інфекції характеризується загальними проявами інтоксикації, лихоманкою, слабкістю, плямисто-папульозною висипкою, почервонінням кон'юнктив, кашлем, слизистими виділеннями з носа, що в нашому дослідженні спостерігалися у 100% хворих обох груп.

Також для дітей із гірського району більш характерним був головний біль – у 54 дітей (58,70%) проти 21 дитини (48,84%) відповідно у 1 та 2 групах. Більш вираженими у дітей із гірського району були ураження кон'юнктив – світлобоязнь у 44 дітей (47,83%) проти 20 дітей (46,51%) відповідно по групах, слъзотеча – у 60 дітей (65,22%) проти – 24 дітей (55,81%) відповідно.

Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту у дітей із гірського району супроводжувалися: болями в животі у 22 дітей

(23,91%) та розрідженими випороженнями – у 56 дітей (60,87%). У дітей низинного району у 13 дітей (30,23%) спостерігалися болі в животі та у 19 дітей (44,19%), відповідно, розріджені випороження, що вкладалися у кишковий синдром.

Презентативними були дані ускладнень при коровій інфекції у дітей із різних районів.

У дітей досліджуваних груп перебіг кору супроводжувався такими ускладненнями: гострий бронхіт у 22 дітей (23,91%) 1 групи проти 9 (20,93%) 2 групи, гострий обструктивний бронхіт у 10 дітей (10,87%) 1 групи проти 3 (6,98%) 2 групи, гостра одностороння пневмонія у 6 дітей (6,52%) 1 групи проти 7 (16,28%) 2 групи, гостра двобічна пневмонія у 8 дітей (8,70%) 1 групи проти 2 (4,65%) 2 групи, гострий бронхіоліт у 8 дітей (8,70%) 1 групи проти 4 (9,30%) 2 групи та гострий катаральний середній отит у 1 дитини (2,33%).

Ураження дихальної системи супроводжувалися ДН I ст. у 26 дітей (28,26%) 1 групи проти 11 (25,58%) 2 групи та ДН II ст. у 4 дітей (4,35%) 1 групи проти 2 (4,65%) 2 групи.

У 46 дітей першої групи та 21 – другої групи нами проведено біохімічне дослідження венозної крові та встановлено: у дітей 1 групи – підвищення рівня АлАТ у 14 дітей (30,43%), АсАТ – у 44 (95,65%), ГГТ – у 6 (13,04%), тимолової проби у 16 (34,78%) та у дітей 2 групи – підвищення рівня АлАТ у 3 дітей (14,29%), АсАТ – у 21 (100%), ГГТ – у 3 (14,29%), тимолової проби – у 4 (19,05%).

Нами було проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини у 52 дітей першої та у 26 – другої групи із отриманням таких результатів.

Збільшення розмірів печінки було виявлено у 17 дітей (32,69%) першої групи та у 7 (26,92%) дітей другої групи. Підвищення ехогенності паренхіми печінки виявлено у 16 (30,77%) дітей першої та у 10 (38,46%) дітей другої групи. Збільшення розмірів підшлункової залози у 28 дітей першої групи (53,85%) та у 14 дітей другої групи (53,85%), що відповідало вищеописаним лабораторним даним. Ехогенність підшлункової залози була підвищена у 8 дітей 1 групи (15,38%) та 2 дітей 2 групи (7,69%) відповідно. Збільшення розмірів селезінки переважало у 22 дітей 1 групи (42,31%) та у 9 дітей (34,62%) другої групи. Вищеописані дані характеризують запальні процеси печінки та підшлункової залози.



Зниження ехогенності печінки спостерігалось у 2 дітей (3,85%) першої групи, підшлункової залози – у 16 дітей (30,77%) першої групи та 12 (46,15%) другої групи, що підкреслює розвиток інтоксикаційного синдрому при даній патології.

На основі вищевказаних даних у хворих виявлено: реактивний гепатит, недостатність підшлункової залози та спленомегалія.

Враховуючи, що вірус кору генералізовано вражає слизові оболонки, нами також досліджувалися параметри ступеня враження травного тракту.

У змінах копрограми спостерігалися різні види ураження тонкого кишечника в залежності від контингенту з різних біогеохімічних районів.

У дітей із гірського району переважали такі ознаки.

Ентеральний синдром характеризувався наявністю креатореї (змінених м'язових волокон) (+) у 48 дітей (85,71%) та (++) у 8 дітей (14,29%). У 7 дітей (12,50%) траплялися незмінні м'язові волокна та позаклітинний крохмаль (амілорея) у – 32 дітей (57,14%), ( $p \leq 0,05$ ).

Синдром недостатності підшлункової залози був представлений стеатореєю у 7 дітей (12,50%) та амилореєю у 32 дітей (57,14%), ( $p \leq 0,001$ ).

Розлади жовчовиділення характеризувалися наявністю жирних кислот (стеаторея) у 8 дітей (14,29%), мила у 7 дітей (12,50%).

Були отримані презентативні результати мультифакторного регресивного аналізу по результатах обстеження дітей гірського району з діагнозом кір.

Дані множинного регресивного аналізу виявили у дітей гірської місцевості з діагнозом кір ряд взаємозв'язків. Розвиток недостатності підшлункової залози та реактивного гепатиту є результатом взаємовпливу рівнів цукру в крові, амілази, кальцію, натрію, йоду та рівнів досліджуваних інтерлейкінів (IL-1,2,10). Для низинного району не було виявлено взаємозв'язків згідно з даними регресивного аналізу.

Для дослідження стану слизової оболонки ротової порожнини та виявлення відмінностей у цитологічному дослідженні ми також порівнювали дані дітей із двох районів.

При дослідженні слизової оболонки ротової порожнини було виявлено катаральне запалення, тобто наявність у полі зору ней-

трофілів, кокобацилярної флори (стафіло-, стрептококів, стрептобацил) та слизу у 50 дітей 1 групи (65,79%) та у 28 дітей другої групи (70%). Складові цитологічного аналізу мікроскопічно в слизових оболонках вкладаються в картину гіперемії, набряку, вакуольної дистрофії епітелію, аж до його некрозу і злущування.

Розвиток помірної дисплазії у дітей із низинного району пов'язаний із високим ступенем вірогідності з рівнями IL-1 ( $r=0,59$ ), IL-2 ( $r=1,00$ ), IL-6 ( $r=0,96$ ), IL-10 ( $r=0,72$ ), йод плазми ( $r=1,00$ ), залізо плазми ( $r=0,61$ ), мідь плазми ( $r=0,54$ ), коли для дітей із гірського району поряд із вищевказаними показниками ще характерний від'ємний зв'язок розвитку дисплазії як легкого ступеня, так і помірного з рівнем цинку, що свідчить про більш глибокі порушення мікроелементного обміну у дітей із гірського району.

При аналізі даних вакцинації проти кору, розподіл дітей по клініко-лабораторних даних на біогеохімічні райони не давав достовірних відмінностей, тому аналіз здійснено тільки з урахуванням критерію наявної вакцинації.

При порівнянні даних досліджуваних груп спостерігалася вірогідна різниця між більшістю показників. Важчий перебіг захворювання спостерігався у не вакцинованих дітей, що підтверджувалося такими показниками: світлобоязнь у 24 (36,36%) проти 40 (57,97%), ( $p < 0,05$ ), задишка у 12 (18,18%) проти 35 (50,72%), ( $p < 0,001$ ), розріджені випорожнення у 23 (34,85%) проти 52 (75,36%), ( $p < 0,001$ ). У 39 (59,09%) дітей групи вакцинованих тривалість катарального синдрому переважала над рівнем у не вакцинованих дітей – 24 (34,78%), ( $p < 0,05$ ), коли більше 5 днів спостерігалася зворотня характеристика 27 дітей (40,91%) та 45 дітей (65,22% відповідно по групах), ( $p < 0,01$ ). Для вакцинованих дітей більш характерним був піретичний тип лихоманки, коли у не вакцинованих дітей переважав субфебрильний та фебрильний типи. Тривалість лихоманки була більш подовженою у не вакцинованих дітей в абсолютних числах  $6,16 \pm 0,15$ , ніж у вакцинованих дітей –  $5,75 \pm 0,41$  дня. Вірогідним було переважання показників із боку ускладнень: гостра однобічна пневмонія у 3 (4,55%) проти 10 дітей (14,49%) відповідно по групах, ( $p < 0,05$ ), гостра двобічна пневмонія у 4 (6,06%) проти 6 дітей (8,70%), гострий бронхіоліт у 1 (1,52%)



проти 11 (15,94%) відповідно ( $p < 0,01$ ), гострий бронхіт у 11 (16,67%) проти 20 (28,99%) відповідно по групах та гострий обструктивний бронхіт у 5 (7,58%) проти 8 дітей (11,59%). Тобто у 24 вакцинованих дітей (36,38%) та

55 не вакцинованих (79,71%) спостерігалися ускладнення з боку органів дихання.

У зв'язку з більшим відсотком ускладнень у не вакцинованих дітей, відповідно, збільшувалася тривалість ліжко-днів.

Таблиця 1

### Тривалість перебування вакцинованих та не вакцинованих дітей у стаціонарі

Ліжко-дні	Вакциновані (n=66)		Не вакциновані (n=69)		P
	абс.	%	абс.	%	
1-5 днів	41	62,12	2	2,90	$p < 0,001$
6-10 днів	23	34,85	57	82,61	$p < 0,001$
більше 10 днів	2	3,03	10	14,49	$p < 0,05$

Примітка: P – вірогідність між даними ліжко-днів у вакцинованих та не вакцинованих дітей.

Особливо презентативними були дані перебування на ліжку до 5 днів із переважанням у 20 разів у вакцинованих дітей ( $p < 0,001$ ) та перебування більше 10 днів – у 5 разів у не вакцинованих дітей ( $p < 0,05$ ).

#### Висновки

Клініко-лабораторні дослідження свідчать, що корова інфекція у дітей супроводжувалася ускладненнями з боку органів дихання більше, ніж у половини дітей (58,5 %), характеризувалася частим ураженням ШКТ із розвитком кишкового синдрому у (52,5 %), недостатності підшлункової залози у (53,8 %) та реактивного гепатиту у (29,8 %).

У дітей, вакцинованих проти кору, захворювання перебігало переважно в легкій формі та мало неускладнений перебіг (63,8 %) на відміну від нещеплених дітей, де переважали тяжкі та середньотяжкі форми (81,1 %). У (79,7 %) хворих спостерігалися ускладнення з боку органів дихання. В обох групах виявлено високі рівні IL-2, IL-6, IL-10, ІФН- $\gamma$  та неоптерину. За нашими даними, було вірогідне

переважання рівнів IL-6 у не вакцинованих дітей ( $44,59 \pm 5,21$  пг/мл проти  $28,04 \pm 5,71$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) відповідно по групах, що корелювало з тривалістю катарального синдрому більше 5 днів у 27 вакцинованих дітей (40,91 %) проти 45 не вакцинованих дітей (65,22 %,  $p < 0,01$ ) та тривалістю лихоманки ( $5,75 \pm 0,41$ ) проти ( $6,16 \pm 0,15$ ) днів відповідно по групах. Спостерігалось зниження рівня міді у вакцинованих та невакцинованих дітей ( $0,41 \pm 0,04$  проти  $0,64 \pm 0,04$  мг/л відповідно по групах,  $p < 0,05$ ) та йоду ( $69,9 \pm 0,58$  проти  $64,7 \pm 0,69$  ммоль/л відповідно по групах).

Включення до терапії препаратів «Мульти-табс Малюк» та «Імунофлазід» сприяло: більш швидкому одужанню хворих на кір, на що вказує зменшення перебування дітей у стаціонарі до 5 ліжко-днів у (63,16 %) 1а групи та (94,44 %) 1б групи ( $p < 0,001$ ), що свідчило про корекцію ендогенної регуляції імунних та запальних процесів, зниження запальної відповіді у дітей із кором після лікування з додаванням імуномінералококорекції.

**Резюме.** Захворювання на кір залишається як світовою, так і вітчизняною актуальною медико-соціальною проблемою. За останніми даними ВОЗ, із січня 2011 р. у 29 країнах Європейського регіону зареєстровано понад 30 тис. випадків кору серед усіх вікових груп населення – від немовлят до дорослих. У класичному описі клінічна картина корової інфекції характеризується загальними проявами інтоксикації, лихоманкою, слабкістю, плямисто-папульозною



висипкою, почервонінням кон'юнктив, кашлем, слизистими виділеннями з носа, що в нашому дослідженні спостерігалися у 100% хворих обох груп. Презентативними були дані ускладнень при коровій інфекції у дітей із різних районів. У хворих спостерігалися: реактивний гепатит, недостатність підшлункової залози та спленомегалія. Були отримані презентативні результати мультифакторного регресивного аналізу за результатами обстеження дітей гірського району з діагнозом кір.

**Ключові слова:** діти, кір, клініко-лабораторні особливості.

### **Clinical and laboratory characteristics of the course Measles in the children from Zakarpattya region in the period from January 2011 to December 2012 уу.**

*Polyak M., Polyak-Tovt V., Hema N., Symulyk V.*

**Summary:** measles is the world and domestic medical and social problem. According to the latest WHO data, from January 2011 in 29 countries of the European region registered more than 30 thousand Measles cases among all age groups - from infants to adults. In the classical description of the clinical picture measles infection characterized by common symptoms as a intoxication, fever, weakness, rash papular, spotty, conjunctival redness, cough, mucous secretions from the nose, which in our study were observed in 100% of patients. Representational data were given about measles complications in children from different areas. Patients had the next complication: reactive hepatitis, pancreatic insufficiency and splenomegaly. We did multifactorial regression analysis of the results of examination of children mountainous region who had measles

**Key words:** children, measles, clinical - laboratory features.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Малий В. П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування / В. П. Малий // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 1/2. – С. 10–17.
2. Печінка А. М. Патогенетичні механізми ураження нервової системи у хворих на кір та їх лікування / А. М. Печінка, О. К. Дуда // Інфекційні хвороби – загальнономедична проблема: матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27–29 вересня. 2006 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 305–306.
3. Сучасна клініка кору в дітей / С. О. Крамарев, Л. О. Палатна, І. В. Шпак [та ін.] // Інфекційні хвороби – загальнономедична проблема: матеріали 7 з'їзду інфекціоністів України, 27–29 вересня 2006 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 280–282.