

ІНФІКУВАННЯ, ЗАРАЖЕННЯ І РОЗВИТОК ІНФЕКЦІЙНО- ХВОРОБИ

**І.В. Богадельников, О.О. Крюгер, Н.І. Мужецька,
А.В. Бобришева, Л.І. Прокудіна, Т.М. Бездольна**

Резюме. *Попадання чужорідних мікроорганізмів в/на людській організм призводить до інфікування. Це процес супроводжується взаємодією чужорідних мікроорганізмів з мікробіотою людини і факторами вродженого імунітету. При подоланні цих захисних бар'єрів (колонізаційної резистентності та місцевого імунітету) відбувається створення власної мікробної колонії, виникає зараження з розвитком в подальшому стану, що має назву хворобою.*

Ключові слова: *мікроорганізми, колонізаційна резистентність, інфікованість, зараження, хвороба.*

INFECTION, INFECTING AND THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS DISEASES

**I.V. Bogadelnikov, E.A. Kryuger, A.V. Bobrysheva,
N.I. Muzhetskaya, L.I. Prokudina, T.N. Bezdolnaya**

Summary. *Contact with alien microorganisms in / on the human body leading to infection. This process is accompanied by the interaction of organisms with alien and human microbiota factors of innate immunity. In overcoming these protective barriers (colonization resistance and local immunity) occurs creating your own microbial colonies, with the development of the infection occurs in the following states, called disease.*

Keywords: *microorganisms, colonization resistance, infection, infecting, disease.*

УДК 616-022.7:578/.579]-053.2-085.036.8

МЕТА-АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗНИЖЕННЯ ТЕМПЕРАТУРИ ТІЛА І ІНТОКСИКАЦІЙНОГО СИНДРОМУ ПРИ ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСНІЙ ТА ІНШИХ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

О.В. Виговська, С.О. Крамарьов, А.І. Гріневич, О.Б. Тонковід

Резюме. *В роботі наведені дані мета-аналізу клінічних досліджень впливу препаратів, що містять флавоноїди на ефективність зниження температури тіла та інтоксикаційного синдрому при герпесвірусних інфекціях у дітей. Проведений мета-аналіз за участю 1745 дітей (віком від 3-х днів до 18 років) із наявністю лихоманки та інтоксикаційного синдрому підтверджує ефективність і безпечність застосування препаратів, які містять флавоноїди.*

Ключові слова: *мета-аналіз, герпесвірусна інфекція, інтоксикаційний синдром, лихоманка, флавоноїди*

Європейське бюро ВООЗ ще в 1987 році опублікувало доповідь, де говорилося про те, що «герпесвірусні інфекції будуть визначати майбутнє інфекційної патології в XXI столітті», що свідчить про велике медико-соціальне значення герпесвірусних інфекцій (ГВІ) для практичної охорони здоров'я на сьогодні і в майбутньому [1, 2]. Для реплікації та отримання потомства вірус використовує метаболічний апарат клітини-господаря. Певні стадії процесу реплікації, які є унікальними для кожного вірусу, можна використовувати, як специфічні мішені для хіміотерапії. При цьому проти-вірусні сполуки повинні володіти високим ступенем вибіркової, що обумовлено біологічними властивостями вірусів, і розрізняти клітинні та вірусспецифічні функції [2]. Хіміопрепарати (ХП) повинні бути мінімально токсичні для незаражених клітин організму. Для отримання оптимального терапевтичного ефекту необхідна висока чутливість вірусів до використовуваних ХП. Герпесвіруси в організмі господаря можуть знаходитися в трьох основних формах: позаклітинній, внутрішньоклітинній і в складі імунних комплексів, що буде визначати чутливість вірусів до різних ХП [2, 3]. Лікування ГВІ повинно бути комбінованим, етіопатогенетичним, сприяти профілактиці рецидивів та ускладнень, бути ефективним і безпечним і враховувати особливості дитячого організму. До препаратів, що мають комбіновані властивості та володіють противірусною та імунокорегуючою активністю, доведену ефективність і безпечність належать препарати, які містять флавоноїди диких злаків – щучки дернистої і вейника наземного. Доклінічні та клінічні дослідження, проведені в різних науково-дослідних інститутах і клініках, довели наявність у препаратів, що містять флавоноїди, прямої противірусної, імунотропної, апоптозмодуючої і антиоксидантної дії [4–7]. Така фармакодинаміка препаратів обумовлює доцільність призначення їх для лікування ГВІ. Провідними клінічними синдромами всіх ГВІ, що визначають тяжкість перебігу та наслідки захворювання у дітей, є інтоксикаційний і гіпертермічний синдром.

Метою нашої роботи було провести мета-аналіз результатів клінічних досліджень та віддалених результатів застосування препаратів, що містять флавоноїди диких злаків у дітей із ГВІ.

Матеріали та методи

Відібрано 19 публікацій результатів клінічних досліджень, які відповідали критеріям пошуку та включали 1745 дітей із ГВІ віком від 3-х днів до 18 років за період із 2004 по 2014 роки. Базуючись на оцінках ефективності впливу флавоноїдів на температуру тіла і інтоксикаційний синдром у дітей при вірусних та вірусно-бактеріальних захворюваннях, отриманих в окремих дослідженнях, нами проведено узагальнення та кількісна оцінка клінічних ефектів у вигляді мета-аналізу з оцінкою статистичної значущо-

сті результатів. Для статистичного аналізу використана ліцензійна версія статистичного пакета Stat 12.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки частоти нормалізації температури на протязі періоду спостереження відібрано 5 досліджень: 2 когортних і 3 порівняльних. В мета-аналіз включені тільки 3 порівняльні дослідження, які відповідали критеріям аналізу. Ці дослідження включають дітей з наступними видами патології: Епштейна-Барр вірусна (ЕБВ) інфекція, інфекційний мононуклеоз і герпесвірусна інфекція. Враховуючи різні нозології і тяжкість захворювань, важливим аспектом є нормалізація температури тіла на контрольних точках спостереження. В дослідженнях зареєстровано поступове зниження лихоманки без істотної зміни спрямованості динаміки. Статистично значимі відмінності по нормалізації лихоманки на контрольних точках спостереження між основною і контрольною групою виявлені не у всіх дослідженнях. В дослідженні Ю.П. Харченко та співавт., 2007 р. показана тенденція до більш високої частоти нормалізації температури на фоні прийому флавоноїдів порівняно із контрольною групою – відношення шансів $OR=1,0$ (95% CI: 0,05–19,96), $p=0,126$ [4]. У дослідженні С.О. Крамарьова і співавт., 2012 р. результати в групах співставні – $OR=3,50$ (95% CI: 0,68–17,89), $p=0,126$ [5]. В дослідженні С.О. Крамарьова і співавт., 2014 р. виявлено статистично значущі відмінності і більш сприятливі результати в основній групі – $OR=10,36$ (95% CI: 1,27–84,46), $p=0,012$ [6]. Оцінка гетерогенності моделі: $I^2=0,0\%$, $p=0,430$, що свідчить про гомогенність ефектів збільшення частоти усунення лихоманки за різними дослідженнями. Інтегральна оцінка відношення шансів свідчить про статистично значиме підвищення ймовірності нормалізації температури у дітей на фоні прийому препаратів флавоноїдів в 4,64 рази порівняно з контрольною групою – $OR=4,64$ (95% CI: 1,5–14,3). Отримані гетерогенні результати свідчать про чутливість частоти нормалізації температури тіла до параметрів тяжкості і нозології захворювання, але не виявлено залежність від дозування та лікарської форми препарату. За результатами експертної оцінки первинних результатів досліджень за критерієм частоти виявлення синдрому інтоксикації на контрольних точках дослідження було відібрано 5 досліджень: 2 когортних і 3 порівняльних. В мета-аналіз включені тільки порівняльні дослідження, які свідчать про істотне підвищення ймовірності ліквідації синдрому інтоксикації у дітей при прийомі досліджуваних препаратів у порівнянні з контрольною групою: С.О. Крамарьов і співавт., 2012 р. – $OR=9,0$ (95% CI: 0,56–143,89), $p>0,05$ [5]. С.О. Крамарьов і співавт., 2014 р. – $OR=8,83$ (95% CI: 1,9–40,8), $p<0,01$ [6]. Ю.П. Харченко і співавт., 2007 р. – $OR=1,25$ (95% CI: 0,07–22,88), $p>0,05$ [4]. Інтегральна оцінка свідчить про

суттєве підвищення (співвідношення шансів $OR=6,57$ (95% CI: 2,05–21,11), $p<0,01$) ефективності терапії, що проявляється в ліквідації синдрому інтоксикації у дітей при прийомі препаратів, що містять флавоноїди. Оцінка гетерогенності моделі: $I^2=0,0\%$, $p=0,486$, що свідчить про гомогенність ефектів підвищення частоти усунення синдрому інтоксикації за різними дослідженнями. Когортні клінічні дослідження без групи порівняння підтверджують ефективність препаратів, що містять флавоноїди по усуненню синдрому інтоксикації у дітей: С.О. Крамарьов і співавт., 2008 р. відзначають у статті, що нормалізація впродовж 14 днів зареєстрована у 55,0% хворих [7] із хронічною активною ЕБВ-інфекцією [7]; С.О. Крамарьов і співавт., 2014 р. – нормалізація на 14 день виявлена у 73,3% хворих із інфекційним мононуклеозом [6]. Т.О. Крючко і співавт., 2006 у проведеному дослідженні зареєстрували поліпшення загального стану більш, ніж у третини хворих за рахунок зменшення симптомів інтоксикації вже на 5 добу лікування препаратами, що містять флавоноїди [8]. П.І. Січненко і співавт., 2009 р. виявили на фоні проведеного лікування флавоноїдами зменшення інтоксикації у 90% хворих дітей вже на 2-3 день лікування [9]. В дослідженні А.А. Залізюк, 2011 р. в групі дітей, які отримували флавоноїди мало місце скорочення інтоксикаційного синдрому ($6,67\pm 0,32$ доби, проти $10,7\pm 0,8$ доби в групі порівняння), ($p<0,05$) [10]. Мета-аналіз тривалості лихоманки включав 7 досліджень за наступними нозологіями: інфекційний мононуклеоз цитомегаловирусна і герпесвірусна інфекції. У всіх представлених нижче дослідженнях відзначається скорочення тривалості лихоманки на фоні прийому препаратів флавоноїдів в порівнянні з контрольною групою. Середній час скорочення тривалості лихоманки становить 3,1 дня із значними коливаннями за окремими дослідженнями: С.О. Крамарьов і співавт., 2012 р. – $\Delta=-1,4$ дня [5], С.В. Герасімов і співавт., 2006 р. – $\Delta=-5$ днів [11]; С.С. Турлібеков, 2011 р. – $\Delta=-2,5$ дня [12]; С.В. Герасімов, 2007 р. – $\Delta=-2$ дня [13]; Ю.П. Харченко і співавт., 2007 р. – $\Delta=-5$ днів [4]; Є.І. Юліш, 2007 р. – $\Delta=-1,29$ дня [14]; С.О. Крамарьов і співавт., 2014 р. – $\Delta=-1,4$ дні [6]. Оцінка гетерогенності моделі: $I^2=93,5\%$, $p=0,0001$, що свідчить про гетерогенність ефектів скорочення тривалості лихоманки за різними дослідженнями. Показник «розмір ефекту» (effect size) послужив основою аналізу зміни кількісних показників та їх порівняльної оцінки. В літературі цей показник зустрічається під назвою «стандартизована різниця середніх» (SMD). Стандартизована різниця середніх використовується в якості результативної статистики в мета-аналізі, коли дослідження оцінюють результат, але вимірювання представлені в різних одиницях виміру, або мають різний абсолютний розмір динаміки та варіабельності показників. У такому випадку необхідно стандартизувати результати досліджень в єдиному масштабі, перш ніж вони можуть бути об'єднані. Стандартизована

середня різниця відображає величину ефекту, отриману в результаті прийому препарату в кожному дослідженні з урахуванням варіабельності результатів при порівнянні з контрольною групою – тобто оцінку більш значимого скорочення тривалості лихоманки в основній групі. Інтегральний розмір стандартизованої різниці за тривалістю лихоманки становить $SMD=-1,44$ (95% CI: $-0,60 - -1,29$), $p<0,001$. Згідно Кокранівських рекомендацій (Paul D. Ellis / The Essential Guide to EFFECT SIZES, – UK, Cambridge – 2010. – стор. 41), якщо абсолютна величина стандартизованої різниці (величина ефекту) перевищує 0,8, ми можемо говорити про виражений ефект – істотне перевищення ефективності в основній групі за скороченням тривалості лихоманки в порівнянні з контрольною групою [15]. Значна неоднорідність результатів (коефіцієнт гетерогенності $I^2=93,5\%$) може бути обумовлена різними параметрами досліджень (тяжкістю патологічного процесу, різними діагнозами, і т.д.). Крім тривалості лихоманки важливе клінічне значення має тривалість інтоксикаційного синдрому. За даним параметру відібрано 3 когортних порівняльних клінічних досліджень, які включали наступні нозології – інфекційний мононуклеоз, цитомегаловірусна та герпесвірусна інфекції. Середній час скорочення тривалості синдрому інтоксикації при порівнянні з контрольною групою становить 3,1 дня із значними коливаннями за окремими дослідженнями: у дослідженні С.О. Крамарьова і співавт., 2012 р. – $\Delta=-3,3$ дня [5], Турлібеков С.С. і співавт., 2011 р. – $\Delta=-4,3$ дня [12], Крамарьов С.О. і співавт., 2014 р. – $\Delta=-3,7$ дня [6]. Оцінка гетерогенності моделі: $I^2=96,0\%$, $p=0,0001$, що свідчить про гетерогенність ефектів скорочення тривалості інтоксикаційного синдрому за різними дослідженнями. Стандартизована величина ефекту скорочення тривалості синдрому інтоксикації в основній групі на фоні прийому x препаратів, що містять флавоноїди складає $SMD=-1,84$ (95% CI: $-2,0 - -1,60$), $p=0,0001$. За всіма представленими дослідженнями величина більш вираженого ефекту зниження тривалості синдрому інтоксикації в основній групі є статистично значущою ($p<0,05$). Лабораторними критеріями прояву лихоманки та інтоксикації є зміни показників гемограми: лейкоцитоз. Нормалізація цих показників може служити оцінкою переважаючої ефективності препаратів, що містять флавоноїди. Проведений попередній аналіз дозволив виділити 3 дослідження, які дозволяють зіставити частоту нормалізації рівня лейкоцитів і лімфоцитів при інфекційному мононуклеозі в дослідженні О.В. Усачової і співавт., 2005 р. [16], цитомегаловірусної інфекції в дослідженні С.С. Турлібекова, 2011 р. [12] і Епштейна-Барр вірусної інфекції в дослідженні Т.О. Нікіфорової і співавт., 2004 р. [17]. Нормалізація зазначених показників на кінець дослідження в основній групі має високий рівень: Т.О. Нікіфорова і співавт., 2004 р. – 92,9% хворих [17], С.С. Турлібеков, 2011 р. – 91,3% [12], О.В. Усачова і співавт., 2005 р. –

88,2% [16]. У групі порівняння відновлення нормального рівня лейкоцитів і лімфоцитів реєструвалося істотно рідше (відповідно 58,3%, 72,0%, 52,4%). Оцінка гетерогенності моделі: $I^2=6,40\%$, $p=0,343$, що свідчить про гетерогенність ефектів підвищення частоти нормалізації рівня лейкоцитів і лімфоцитів за різними дослідженнями. Отримані результати свідчать про істотне підвищення ефективності лікування при включенні в схему терапії флавоноїдів, що на момент завершення дослідження проявляється в підвищенні ймовірності нормалізації рівнів лейкоцитів і лімфоцитів в основній групі в 2,66 рази порівняно з контрольною групою (відношення шансів $OR=2,66$ (95% CI: 1,21-5,94), $p=0,015$). Актуальним аспектом лікування є віддалені результати лікування і частота рецидивів. Для оцінки частоти рецидивів необхідний тривалий період спостереження, який частіше зустрічається при когортних клінічних дослідженнях без групи порівняння. Проведений аналіз віддалених результатів лікування в цілому підтверджує переважання ефективності схем лікування з включенням препаратів, що містять флавоноїди. В дослідженні А.І. Глей, 2005 р. ($n=27$) відзначається відсутність рецидивів в період спостереження протягом 6 місяців [18]. В дослідженні О.Є. Чернишової, 2005 р. ($n=199$) – зникнення гострих явищ інфекції відзначено у 67% дітей, переведено рецидивуючий перебіг хронічної герпесвірусної інфекції в латентний перебіг у 64% дітей [19]. У всіх спостережуваних дітей в 2,5 рази зменшилась кількість і тривалість повторних респіраторних захворювань, а також частота їх ускладнень. Є.І. Юліш і співавтори, 2007 р. ($n=199$) у дітей з герпесвірусними захворюваннями, які отримували препарати флавоноїдів зазначили, що явища інтоксикації зазвичай зникали на першу і другу добу від початку лікування. Протягом 6 місяців показано повну відсутність рецидивів обструктивного бронхіту у половини дітей із групи з активним перебігом ГВІ і у 2/3 пацієнтів другої групи з латентним перебігом ГВІ [14]. Флавоноїди в комплексному лікуванні дітей із ГВІ сприяють усуненню гострих ознак інфекції у 67% дітей і переводу рецидивуючого перебігу захворювання в латентний у 64% хворих [14, 19]. Т.О. Крючко і співавт., 2008 р. ($n=58$) – рекомендують застосування препаратів, що містять флавоноїди, як протирецидивне лікування герпесвірусної інфекції [20]. Результати спостереження демонструють, що у 17% хворих не було зареєстровано рецидивів захворювань, у 27,8% хворих не було рецидивів протягом 1 року і відзначалися 1–2 рецидиви протягом 2 року, у 41,4% хворих відзначався 1 рецидив на рік [20]. У статті С.О. Крамарьова, 2008 р. ($n=35$) відзначається достовірне зменшення наступних клінічних симптомів: інтоксикації, порушення функції ЦНС, апетиту, лихоманки, ураження носоглотки ($p<0,05$) через 3 місяці від початку лікування ЕБВ інфекції [7]. С.О. Крамарьов і співавт., 2014 р. ($n=243$) відзначають через 3 місяці терапії у інфікованих герпесвірусами дітей, які ча-

сто і тривало хворіють (ЧТХД), достовірне (майже в 1,5 рази) зниження захворюваності ГРВІ протягом року і в 1,4 рази зменшення частоти ускладнень [6]. Спостереження (до 12 місяців) у ЧТХД, які отримували препарати, що містять флавоноїди, показало зниження частоти ГРВІ майже в 3 рази, скорочення тривалості епізоду захворювання – в 1,5 рази, частоти ускладнень на 35% разом із нормалізацією показників імунітету [6]. Побічних явищ при застосуванні досліджуваних препаратів в описаних дослідженнях не зареєстровано.

Висновки

1. Мета-аналіз клінічних досліджень за участю 1745 дітей, страждаючих герпесвірусними інфекціями які супроводжуються лихоманкою і інтоксикаційним синдромом свідчить про ефективність і безпечність застосування препаратів, що містять флавоноїди.

2. Порівняльний аналіз підтвердив переважну ефективність застосування зазначених лікарських засобів за всіма досліджуваними характеристиками – ліквідація лихоманки, інтоксикаційного синдрому, нормалізація рівню лейкоцитів і лімфоцитів, зниження частоти рецидивів.

Література

1. Богдельников И.В. Роль герпесвирусной инфекции в организме человека / И.В. Богдельников // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 3. – С. 57–61.
2. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / под ред. В.А. Исакова / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб.: СпецЛит. – 2013. – 2-е изд., перераб. и доп. – 670 с.:ил.
3. Крючко Т.А. Актуальные вопросы лечения герпетической инфекции у детей / Т.А. Крючко, Ю.М. Кинаш // Перинатология и педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 64–68.
4. Харченко Ю.П. Застосування препарату Флавозид при інфекційному мононуклеозі у дітей / Ю.П. Харченко, Г.А. Шаповалова // Современная педиатрия. – 2007 – Т.17. – № 4 – С. 115–118.
5. Крамарев С.А. Отчет о проведении клинического исследования эффективности и переносимости препарата Флавозид у детей с герпесвирусными инфекциями / С.А. Крамарев, О.В. Выговская // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – Т. 53. – № 4 – С. 1–8.
6. Крамарев С.А. Лечение инфекционного мононуклеоза у детей / С.А. Крамарев // Современная педиатрия. – 2014 – Т. 59. – № 3 – С. 1–8.
7. Використання препарату «Флавозид» у комплексному лікуванні хронічної активної Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей / С.О. Крамарьов, О.В. Виговська, Л.О. Палатна, Л.А. Большакова, О.В. Головач, Л.О. Токар // Современная педиатрия. – 2008 – Т.20. – № 3 – С. 111–114.
8. Крючко Т.О. Актуальні питання лікування герпетичної інфекції у дітей / Т.О. Крючко, Ю.М. Кинаш // Перинатология и педиатрия. – 2006 – Т. 27. – № 3 – С. 60–63.
9. Січненко П.І. Застосування Імунофлазиду в лікуванні ГРВІ у дітей раннього віку / П.І. Січненко, Н.П. Куропятник // Актуальні питання клінічної медицини. – 2009 – Суми : СумДУ. – С. 88.

10. Зализюк А.А. Особливості сучасного перебігу негоспітальних пневмоній та їх лікування у дітей раннього віку: автореф. дис. на присвоєння наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / А.А. Зализюк – Х., 2011. – 20 с.

11. Ефективність Протефлазиду при первинному герпетичному гінгівостоматиті у дітей раннього віку / С.В. Герасимов, В.Н. Чирун, Н.В. Вітковська, В.Д. Шайдич, І.М. Михняк // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006 – Т.26 – № 2 – С. 142–144.

12. Турлибеков С.С. Протефлазид в комплексной терапии врожденной цитомегаловирусной инфекции / С.С. Турлибеков // Валеология. Астана. – 2011 – № 2 – С. 164–166.

13. Герасимов С.В. Етіотропне лікування Флавозідом гострого герпетичного гінгівостоматиту у немовлят і дітей раннього віку / С.В. Герасимов // Перинатология и педиатрия. – 2007 – Т. 30. – № 2 – С. 75–78.

14. Юлиш Е.И. Особенности терапии рецидивирующего обструктивного бронхита у детей раннего возраста, инфицированных внутриклеточными патогенами / Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, С.Г. Гадецкая, С.И. Вакуленко // Современная педиатрия. – 2007 – Т.16. – № 3 – С. 175–178.

15. Paul D. Ellis The Essential Guide to EFFECT SIZES /Paul D. Ellis. – UK, Cambridge – 2010. – P. 41

16. Усачова О.В. Досвід використання препарату Протефлазид при інфекційному мононуклеозі у дітей / О.В. Усачова, О.М. Фірюліна, О.В. Анікіна, О.В. Самойленко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 – С. 192–194.

17. Клініко-імунологічна ефективність Протефлазиду у хворих на Епштейна-Барр-вірусну інфекцію / Т.О. Нікіфорова, В.Ф. Пюрик, О.Б. Дикий, Т.З. Кобрин // Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України. – Тернопіль. – 2004. – С. 158.

18. Глей А.І. Протефлазид у лікуванні хворих на інфекційний мононуклеоз, спричинений вірусом Епштейна-Барр / А.І. Глей // Сучасні інфекції. – 2005. – № 3/4 – С. 121–124.

19. Чернышева О.Е. Лечение и реабилитация детей с различным течением герпесвирусной инфекции / О.Е. Чернышева // Материалы научной-практической конференции «Внутриклеточные инфекции и состояние здоровья детей в XXI веке». – Донецк, 2005. – С. 9.

20. Крючко Т.О. До питань профілактики поствірусного синдрому втомлюваності у дітей з герпетичною інфекцією / Т.О. Крючко, Ю.М. Кінаш // Перинатология и педиатрия. – 2008 – Т. 33. – № 1 – С. 111–115.

МЕТА-АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СНИЖЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА И ИНТОКСИКАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ И ДРУГИХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

О.В. Выговская, С.А. Крамарев, А.И. Гриневич, О.Б. Тонковид

Резюме. В работе приведены данные мета-анализа клинических исследований влияния препаратов, содержащих флавоноиды на эффективность снижения температуры тела и интоксикационного синдрома при герпесвирусных инфекциях у детей. Проведенный мета-анализ с участием 1745 детей (в возрасте от 3-х дней до 18 лет) с наличием лихорадки и интоксикационного синдрома подтверждает эффективность и безопасность применения препаратов, содержащих флавоноиды.

Ключевые слова: мета-анализ, герпесвирусная инфекция, интоксикационный синдром, лихорадка, флавоноиды

META-ANALYSIS OF CLINICAL STUDIES RESULTS EFFECTIVELY REDUCE BODY TEMPERATURE AND INTOXICATION SYNDROME AT EPSTAIN-BARR VIRUS AND OTHER HERPESVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN

O.V. Vygovskaya, S.A. Kramarev, A.I. Hrynevych, O.B. Tonkovid

Summary. *The paper presents a meta-analysis of clinical studies of the effect of preparations containing flavonoids on the effectiveness of reducing the temperature of the body and intoxication syndrome with herpesvirus infections in children. Meta-analysis involving 1745 children (aged 3 days to 18 years) with the presence of fever and intoxication syndrome confirms the efficacy and safety of products containing flavonoids.*

Key words: meta-analysis, herpesvirus infection, intoxication syndrome, fever, flavonoids

УДК 616.9:577.4

МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ПРИРОДНО ОСЕРЕДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Н.О. Виноград, З.П. Васишин, Л.П. Козак

Резюме. *Природно осередкові інфекційні захворювання є важливою медико-соціальною проблемою в будь-якій країні світу. Медичне значення мають не лише ендемічні патогенні біологічні агенти (ПБА), але й екзотичні ПБА, ризик заносу яких зростає в часи глобалізації. Прогрес у медичній науці дозволив розширити поняття природної осередковості на групу сапронозних захворювань. Визначено, що частка серопозитивних осіб на ендемічних територіях до борелії становила (24,3±2,2)%, до хантавірусів – (13,0±0,8)%, до вірусу кліщового енцефаліту – (11,7±1,9)%. Встановлено тенденції поширеності геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГГНС), вірусного кліщового енцефаліту (ВКЕ) та іксодових кліщових бореліозів (ІКБ) в різних ландшафтних зонах.*

Ключові слова: природно осередкові інфекції, ендемічні, екзотичні, ГГНС, ІКБ, ВКЕ.

Донедавна до природно осередкових хвороб традиційно належали лише зооантропонози, що поділялися на дві підгрупи: трансмісивні та нетрансмісивні. У сучасних умовах природно осередкові інфекції та інвазії з групи зоонозних інфекцій доповнилися низкою інфекційних і паразитарних захворювань, що належать до сапронозів [4, 8]. Спільним для обох груп є формування природних ареалів на територіях, де можливе забезпечення трофічних зв'язків. Відмінностями між цими групами є еволюційно закріплений вибір резервуарів, де для зоонозів зазначену функцію виконують біотичні об'єкти, тоді як для сапронозів – абіотичні. Медичне