

УДК 616.34-002-022.6-053.3/.4:616-036.22

ХАРЧЕНКО Ю.П., ЮРЧЕНКО И.В., ЕРЕМЕНКО С.А., КАШИНЦЕВ С.В., ПИТЕЛЬ А.А.  
Одесский национальный медицинский университет

## МОДЕЛИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

**Резюме.** Под наблюдением находилось 3607 детей в возрасте от 9 дней до 5 лет с диагнозом «острый гастроэнтерит» и «острый гастроэнтероколит». Диарейный синдром наблюдался в 97,4 % случаев, рвота — в 87,2 %, катаральные явления — в 64,8 %. Заболевания у детей вызываются основными 5 генотипами ротавируса (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Клинические манифестации ротавирусной инфекции тесно коррелируют с показателями лейкограммы, со скоростью оседания эритроцитов и выраженностью метаболического ацидоза. Наибольшая продолжительность диареи наблюдалась у пациентов, у которых ротавирусный гастроэнтерит был вызван штаммом с генотипом G1P8 (чаще встречался у детей старше 2 лет ( $t = 3,4$ ;  $p < 0,01$ )).

Разработана схема прогнозирования течения ротавирусного гастроэнтерита, включая наличие микст-инфекции, для определения тяжести патологического процесса по специально разработанной шкале.

**Ключевые слова:** дети, ротавирусный гастроэнтерит, прогнозирование тяжести течения.

### Введение

Ежегодно в мире ротавирус является причиной острой диареи в одной трети случаев. Ротавирусы группы А — наиболее распространенный этиологический фактор тяжелого течения гастроэнтерита у детей младшего возраста во всем мире [1]. Каждый год регистрируется более 138 млн случаев ротавирусного гастроэнтерита, при этом в 111 млн случаев инфекция имеет легкое течение и дети лечатся дома, 25 млн детей имеют среднюю степень тяжести течения и им необходима амбулаторная помощь, у 2 млн детей раннего возраста ротавирусная инфекция является причиной госпитализаций и отмечается около 600 тыс. летальных исходов у детей в возрасте до 5 лет, при этом до 80 % случаев смерти приходится на развивающиеся страны [2, 3]. Однако эпидемиологические исследования показали, что и в экономически развитых странах эта проблема стоит остро [3]. В странах Европы ежегодно регистрируется до 3,6 млн случаев ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет. В домашних условиях получают лечение 2,8 млн детей, 700 тыс. необходима амбулаторная помощь, и 87 тыс. детей с ротавирусным гастроэнтеритом нуждаются в госпитализации в связи с тяжелым течением заболевания. Летальные случаи у детей в странах Европы наблюдались, когда дети на протяжении 3–4 суток получали регидратационную помощь на дому, но ее интенсивность была неадекватной, а тяжесть состояния детей не была своевременно оценена [2]. Последствиями тяжелого течения ротавирусной инфекции могут быть дегидратация, электролитный дисбаланс, гиповолемия.

В Украине на долю ротавирусной инфекции приходится от 35 до 75 % всех случаев острых кишечных инфекций [4]. Показатели заболеваемости в отдельные годы колебались от 0,94 до 3,18 на 100 тыс. населения. Однако реальная заболеваемость острым гастроэнтеритом ротавирусной этиологии значительно превышает эти показатели из-за ограничений вирусологического обследования, а при смешанных вирусно-бактериальных инфекциях обычно ограничиваются определением только бактериального возбудителя [4, 5].

Таким образом, разработка алгоритмов прогнозирования тяжести течения ротавирусной инфекции в виде как моно-, так и микст-инфекции остается актуальной научной задачей.

Цель исследования — разработка метода прогнозирования тяжести течения ротавирусного гастроэнтерита у детей.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 3607 детей в возрасте от 9 дней до 5 лет, госпитализированных в Одесскую городскую клиническую инфекционную больницу с диагнозом «острый гастроэнтерит» и «острый гастроэнтероколит» с 2007 по 2010 год. Все дети были обследованы в соответствии с действующим клиническим

© Харченко Ю.П., Юрченко И.В., Еременко С.А.,  
Кашинцев С.В., Питель А.А., 2014

© «Актуальная инфектология», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

протоколом. Диагноз ротавирусной инфекции ставился на основании совокупности клинических, эпидемиологических данных, результатов параклинических и бактериологических исследований и данных иммуноферментного анализа (ИФА) (выявление антигена ротавируса штамма А). Материал для исследования собирался в первые сутки поступления ребенка в стационар, реже — на вторые сутки, с целью исключения внутрибольничной инфекции. Образцы фекалий собирали в одноразовые пластиковые контейнеры объемом 2–3 мл при поступлении пациентов в отделения стационара. Бактериологические исследования выполняли в специализированной лаборатории городской инфекционной больницы (г. Одесса). Обследование на ротавирусный антиген было однократным. Его определяли методом ИФА. Для постановки реакции ИФА были использованы тест-системы IDEIA Rotavirus и ProSpecT Rotavirus, производитель Dako Diagnostics Ltd (Великобритания). Ротавирусы группы А в образцах фекалий определялись иммунопробой ProSpecTm Rotavirus Microplate (США). Для теста использовались поликлональные антитела для выявления группы специфических протеинов, содержащих главный внутренний капсид протеин, присутствующий в ротавирусах группы А.

Генотипирование ротавируса группы А осуществлялось методом полимеразной цепной реакции в референс-лаборатории Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения. Статистическая обработка проводилась методами дисперсионного, корреляционного и регрессионного анализа с помощью программного обеспечения Excel MS Office (США).

## Результаты исследования

Для ротавирусной инфекции были характерны следующие клинические проявления: кишечные расстройства (100 % случаев) — диарея (97,4 %), рвота (87,2 %), боли в животе (35 %), вздутие и урчание кишечника (60 %), болезненность при пальпации; катаральные явления (64,8 %), повышение температуры тела до 38 °С (83,3 %), симптомы интоксикации: слабость, вялость (85,4 %), нарушение сна и аппетита (98,1 %), признаки дегидратации. В большинстве случаев ротавирусный гастроэнтерит при легком течении сопровождался обильными водянистыми пенными испражнениями желтого или желто-зеленого цвета (76,2 % случаев), иногда испражнения были кашицеобразные (33,8 %). Средняя длительность диарейного синдрома составила  $2,98 \pm 0,14$  дня. Частота стула в 76,7 % случаев не превышала 5 раз в сутки. Рвота регистрировалась в 86,8 % случаев, с частотой до 5 раз в сутки — в 51,5 %. Средняя продолжительность данного симптома составила  $2,18 \pm 0,13$  дня. При среднетяжелом течении ротавирусного гастроэнтерита рвота наблюдалась у 77,2 % детей, частота в 74,6 % наблюдений была больше 5 раз в сутки. Средняя продолжительность симптома составила  $3,40 \pm 0,15$  дня. Диарея при среднетяжелой форме болезни характеризовалась появлением жидкого стула в 100 % случаев, средняя длительность диареи состави-

**Таблица 1. Прогностическая шкала течения ротавирусного гастроэнтерита у детей**

Показатели	Оценка		
	1 балл	2 балла	3 балла
Продолжительность диареи, дни	1–2	3–5	> 5
Длительность лихорадки, дни	1–2	3–5	> 5
Наличие патогенной микрофлоры, КОЕ/мл	Нет	До 100	> 100
Наличие условно-патогенной микрофлоры, КОЕ/мл	До 100	До 1000	> 1000

ла  $3,21 \pm 0,15$  дня. Частота стула в 82,9 % наблюдений превышала 5 раз в сутки. Небольшое количество слизи в стуле регистрировалось у 63,8 % детей (средняя продолжительность симптома  $2,31 \pm 0,11$  дня).

При исследовании корреляционных взаимоотношений установлено, что клинические манифестации ротавирусной инфекции, в частности выраженность дегидратации и диарейного синдрома, тесно коррелируют с показателями лейкограммы, со скоростью оседания эритроцитов и выраженностью метаболического ацидоза. Причинами этого можно считать относительную гиповолемию и преобладание катаболических процессов, обусловленных потерей жидкости и электролитов, а также снижением емкости циркулирующего пула форменных элементов крови. Следует отметить, что наличие сопутствующей бактериальной инфекции отягощало течение ротавирусной инфекции, но наличие условно-патогенной флоры практически не влияло на клинические проявления заболевания. Выраженность лимфоцитопении является важным прогностическим признаком, который отражает тяжесть клинического течения ротавирусной инфекции.

Данные мониторинга за ротавирусами свидетельствуют, что заболевания у детей вызываются основными 5 генотипами ротавируса (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Выявлена смена лидирующего генотипа на протяжении исследования. В начале мониторинга лидирующим был генотип G1P8, который уступил место генотипу G4P8.

Значительный интерес представляют результаты исследования особенностей клинического течения ротавирусного гастроэнтерита у больных с различным генотипом возбудителя. Наибольшая продолжительность диареи наблюдалась у пациентов, у которых ротавирусный гастроэнтерит был вызван штаммом с генотипом G1P8. При этом при исследовании частоты генотипа G1P8 у детей разного возраста установлено, что он значительно чаще встречался у детей старше 2 лет ( $t = 3,4$ ;  $p < 0,01$ ). Гендерные различия отсутствовали ( $p > 0,05$ ). Генотипы G4P8, G2P4, G1P8, и G1P4 у детей разного возраста встречались с одинаковой ча-

стотой. На основании полученных данных была разработана схема прогнозирования течения ротавирусного гастроэнтерита, пригодная для определения продолжительности диареи и лихорадки в течение всего срока заболевания (табл. 1).

Предложенный способ предусматривает проведение рутинного обследования согласно действующему протоколу с дополнительным выполнением бактериологического исследования фекальных масс и выделением патогенной (шигеллы, сальмонеллы) и условно-патогенной (протей, клебсиелла) флоры, при наличии микст-инфекции определяют тяжесть патологического процесса по специально разработанной шкале. Полученные данные суммируются и анализируются следующим алгоритмом: до 3 баллов — легкое течение, до 7 баллов — течение средней степени тяжести, более 7 баллов — тяжелое течение.

Применение указанного алгоритма позволило с точностью 93,6 % спрогнозировать тяжесть течения ротавирусной инфекции, в том числе при микст-инфекции у детей.

## Выводы

1. Ведущими клиническими симптомами ротавирусной инфекции являются диарея (97,4 %), рвота (87,2 %), катаральные явления (64,8 %), симптомы интоксикации (93,5 %) и дегидратации.

2. Выявлено 5 основных генотипов ротавируса, которые вызывают заболевание у детей (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8).

3. Сопутствующая бактериальная инфекция отягощает течение ротавирусной инфекции, а наличие

условно-патогенной флоры не влияет на клинические проявления заболевания.

4. Использование балльной оценки клинической симптоматики ротавирусного гастроэнтерита позволяет прогнозировать степень тяжести течения заболевания в 93,6 % случаев.

**Перспектива дальнейших исследований.** В перспективе дальнейшие исследования связаны с продолжением развития направления разработки диагностических алгоритмов при ротавирусном гастроэнтерите с использованием подходов молекулярной эпидемиологии.

## Список литературы

1. Hoa Tran T.N., Trainor E., Nakagomi T., Cunliffe N.A., Nakagomi O. Molecular epidemiology of noroviruses associated with acute sporadic gastroenteritis in children: global distribution of genogroups, genotypes and GII.4 variants // *J. Clin. Virol.* — 2013 Mar. — 56(3). — 185-93.
2. Chen S.C., Tan L.B., Huang L.M., Chen K.T. Rotavirus infection and the current status of rotavirus vaccines // *J. Formos. Med. Assoc.* — 2012 Apr. — 111(4). — 183-93.
3. Patton J.T. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world // *Discov. Med.* — 2012 Jan. — 13(68). — 85-97.
4. Малахов П.С. Эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции в г. Одесса / П.С. Малахов, В.В. Бабиенко // *Вісник проблем біології і медицини.* — 2010. — № 3. — С. 84-91.
5. Pereira L.A., Ferreira C.E., Turchetto G.D., Nogueira M.B., Vidal L.R., Cruz C.R., Debur M.C., Almeida S.M., Raboni S.M. Molecular characterization of rotavirus genotypes in immunosuppressed and non-immunosuppressed pediatric patients // *J. Pediatr. (Rio J.)*. — 2013 May-Jun. — 89(3). — 278-85.

Получено 09.02.14 ■

Харченко Ю.П., Юрченко І.В., Єременко С.А.,  
Кашинцев С.В., Питель А.А.  
Одеський національний медичний університет

Kharchenko Yu.P., Yurchenko I.V., Yeryomenko S.A.,  
Kashintsev S.V., Pitel A.A.  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

## МОДЕЛЮВАННЯ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ І ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ

**Резюме.** Під спостереженням перебувало 3607 дітей віком від 9 днів до 5 років із діагнозом «гострий гастроентерит» і «гострий гастроентероколіт». Діарейний синдром спостерігався в 97,4 % випадків, блювота — у 87,2 %, катаральні явища — в 64,8 %. Захворювання в дітей викликаються основними 5 генотипами ротавірусу (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Клінічні маніфестації ротавірусної інфекції тісно корелюють з показниками лейкограми, зі швидкістю осідання еритроцитів і виразністю метаболічного ацидозу. Найбільша тривалість діареї спостерігалася в пацієнтів, у яких ротавірусний гастроентерит був викликаний штамом із генотипом G1P8 (частіше зустрічався в дітей старше від 2 років ( $t = 3,4; p < 0,01$ )).

Розроблено схему прогнозування перебігу ротавірусного гастроентериту, включаючи наявність микст-інфекції, для визначення тяжкості патологічного процесу за спеціально розробленою шкалою.

**Ключові слова:** діти, ротавірусний гастроентерит, прогнозування тяжкості перебігу.

## MODELING THE SEVERITY AND CLINICAL COURSE OF ROTAVIRUS DIARRHEA IN CHILDREN

**Summary.** We observed 3607 children aged from 9 days to 5 years with a diagnosis of acute gastroenteritis and acute gastroenterocolitis. Diarrheal syndrome was observed in 97.4 % of cases, vomiting — in 87.2 %, catarrhal phenomena — in 64.8 %. Diseases in children are caused by 5 major genotypes of rotavirus (G1R8, G2R4, G3R8, G4R8, G9R8). Clinical manifestations of rotavirus infection are closely correlated with leukogram, with erythrocyte sedimentation rate and the severity of metabolic acidosis. The greatest duration of diarrhea was observed in patients in whom rotavirus gastroenteritis was caused by a strain of genotype G1P8 (more common in children older than 2 years ( $t = 3.4; p < 0.01$ )).

A scheme has been developed to predict the course of rotavirus gastroenteritis, including the presence of mixed infection, to determine the severity of the pathological process by specially developed scale.

**Key words:** children, rotavirus gastroenteritis, prediction of severity.