

© Малий В.П., Романцов М.Г., 2013
УДК 616.34-008.314.4-022.7

В.П. Малий, М.Г. Романцов

ВІРУСНІ ДІАРЕЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Північно-Західний державний медичний університет ім. І.І. Мечникова (Санкт-Петербург, Росія)



Згідно з даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється до 180 млн діарейних захворювань вірусної етіології, при цьому летальність від них досягає більше 0,5 млн дітей на рік. Однією із серйозних проблем є вірусні ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у хворих із послабленим імунітетом, в першу чергу в реципієнтів кісткового мозку та інших органів, у пацієнтів, що отримують хіміотерапію, ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД.

Спектр вірусних агентів, що спричиняють клініку гострого гастроентериту, постійно розширюється, і він представлений у цій публікації. Відображені клінічні, епідеміологічні та патогенетичні особливості вірусних діарей, принципи терапії.

Ключові слова: вірусні діареї, гастроентерит вірусний, ротавірусна інфекція, секреторна діарея, каліцивіруси, норовіруси.

Діарея вірусна – група гострих кишкових інфекцій (ГКІ), що спричинюється різними вірусами, характеризується симптомами інтоксикації, ураженням ШКТ у вигляді гастроентериту й ентериту, у ряді випадків – ураженням верхніх дихальних шляхів (ВДШ).

Відомо більше 200 збудників, що належать до 12 родин РНК- і ДНК-вірусів, які здатні реплікуватись у

тканинах і органах ШКТ. Більшість з них при цьому не викликають клінічної симптоматики ГКІ. Вони використовують ШКТ у якості вхідних воріт і спричинюють ураження ЦНС та інших органів, розвиток системних захворювань (кір, цитомегаловірусна інфекція, СНІД).

Окрему групу складають ентеротропні віруси, які реплікуються в епітеліальних клітинах ШКТ, викликають їх деструкцію та розвиток ентеритних синдромів: діареї, блювання, зневоднення.

До ентеротропних вірусів відносять віруси таких чотирьох груп.

- Двониткові ДНК-вмісні: *Adenoviridae* (грец. *adenos* – залоза), рід *Adenovirus*.
- Однотиткові ДНК-вмісні: родина *Parvoviridae* (лат. *parvus* – крихітний), рід *Parvovirus*.
- Двониткові РНК-вмісні: родина *Reoviridae* (*respiratory enteric orphans*), рід *Reovirus* (*Orthorheovirus*), рід *Orbivirus* (лат. *orbis* – кільце) і рід *Rotavirus* (лат. *rota* – колесо).
- Однотиткові («плюс-нитка») РНК-вмісні: родина *Astroviridae*, рід *Astrovirus*; родина *Caliciviridae*, роди *Norovirus* і *Sapovirus*; родина *Coronaviridae*, роди *Coronavirus* і *Torovirus*; родина *Picornaviridae*, роди *Enterovirus*, *Parechovirus*, *Kobuvirus* (*Auru*).

Провідне місце в етіології вірусних діарей займають рота- і норовіруси. Ротавірусна інфекція (РВІ) є провідним чинником ГКІ серед дітей молодшого віку в усьому світі.

У зв'язку з постійним розширенням та вдосконаленням методів діагностики, що дозволяють ідентифікувати віруси, які є причиною ГКІ, в останні роки значно зросла кількість вірусних гастроентеритів, обумовлених астро- й ін. ентеротропними вірусами.

Спектр вірусних гастроентеритів етіологічно постійно розширюється. В останні роки доведено, що разом з ротавірусами, каліцивірусами, аденовірусами, астровірусами, реовірусами й кишковими коронавірусами до етіології гострих гастроентеритів мають відношення торовіруси, пареховіруси, агент *Auru*.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Клінічними та епідеміологічними особливостями вірусних діарей є:

- гострий початок захворювання з швидко прогресуючим ексикозом;
- швидке розповсюдження в осередках;
- висока стійкість до факторів зовнішнього середовища й висока контагіозність;
- безсимптомне носійство й тривале виділення інфекта після клінічного одужання;
- не виключається можливість аерозольного поширення інфекції.

Ротавірусна інфекція – гостра інфекційна хвороба, спричинена гастроентеритними ротавірусами, проявляється ентеритом, який часто поєднується з блювотою, вираженими симптомами інтоксикації, короткочасною лихоманкою, характерними змінами слизової оболонки ротоглотки.

Етіологія. Збудник хвороби – РНК-геномний вірус роду *Rotavirus* родини *Reoviridae*, з відносно гладкою поверхнею, який має широке розповсюдження. Родову назву він отримав через схожість віріонів з маленькими колесами. За антигенними властивостями ротавіруси підрозділяються на 9 серотипів: захворювання у людини викликають серотипи 1-4 і 8-9, інші серотипи (5-7) виділяють у тварин. Ротавіруси тварин не патогенні для людини.

Усі вивчені ротавіруси характеризуються спільністю внутрішнього капсиду. Видова антигенна специфічність визначається антигенами зовнішнього капсиду. Розміри вірусних частинок складають 65-75 нм і добре ідентифікуються при електронній мікроскопії. У збудника виявляють серцевину діаметром 38-40 нм з чітко окресленими трьома капсидами (білковими оболонками – зовнішньої, середньої, внутрішньої) навколо серцевини.

Серцевина містить внутрішні білки й генетичний матеріал, що представлений дволанцюговою фрагментованою РНК, яка має 11 сегментів (генів). У цьому полягає унікальність РНК. Білки внутрішнього капсидного шару забезпечують реплікацію геномних РНК і формування мРНК, а структурні білки середнього та/або зовнішнього шару капсиду захищають вірусний геном і володіють антигенною активністю. Наявність фрагментованого РНК-генома й широка циркуляція ротавірусів серед людей і різних тварин, у тому числі сільськогосподарських, забезпечує існування феномена генетичної рекомбінації (реасортації) генів і необмежене утворення нових патогенних для людини штамів.

З урахуванням групспецифічних антигенів, які представлені білками внутрішнього капсиду, всі ротавіруси в людини підрозділяються на сім груп: А, В,

С, D, E, F, G [1]. Існують територіальні відмінності в поширенні антигенних типів ротавірусів, що є важливим для вибору вакцини та оцінювання результатів вакцинопрофілактики [2].

Більше 90 % ротавірусів, що патогенні для людини, належать до групи А, в якій виділяють 3 підгрупи і не менше 9 сероварів. Зокрема, вони підрозділяються на G- і P-субтипи по білках зовнішнього капсиду VP4 (P-тип) і VP7 (G-тип). Ідентифіковано 20 P-типів ротавірусів, із яких 10 патогенні для людини, і 14 G-типів (серед людей циркулюють 10). Більшість випадків ротавірусної інфекції обумовлено чотирма G-типами ротавірусів групи А: G1-G4, які поширені повсюдно. Протягом багатьох років повсюдно домінував G1-генотип, однак в останні роки в окремих країнах стали переважати інші G-типи ротавірусів, зокрема серотипи G2, G3 або G9. Встановлено, що серотип G6 рідко спричиняє ротавірусний гастроентерит у людини [3, 4].

Генотипування позитивних ізолятів ротавірусів дозволило встановити циркуляцію в Україні вірусів G1-G4, G9 та G12 типів серед дитячого населення країни в зимово-весняний період. Серед P-типів частіше всього виділяються P4 і P8. Найбільш розпоширеними комбінаціями G- і P-типів є G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, які найбільш часто викликають розвиток ротавірусної діареї.

Ротавіруси стійкі до факторів зовнішнього середовища: витримують дію ефіра, хлороформа, ультразвук, їх не руйнує багаторазове заморожування, вони чутливі до 95 % етанолу, кип'ятіння, дії кислот і лугів [5, 6]. На різних об'єктах довкілля вони зберігають життєздатність від 10-15 діб до 1 міс., у фекаліях – до 7 міс. У водопровідній воді при 20-40 °C збудники зберігаються більше 2 міс., на овочах при 4 °C – 25-30 діб.

Епідеміологія. Джерелом збудника при РВІ є тільки людина. Особливу епідемічну небезпеку становлять хворі люди з легким і стертим перебігом хвороби, які вважають себе здоровими й рідко звертаються за медичною допомогою, а також носії інфекції.

У довкілля віруси виділяються із сечею й фекаліями, а також виявляються в слині хворих людей. Збудник з'являється в фекаліях за 48 год до перших клінічних симптомів або одночасно з початком хвороби. Його виділення досягає максимальних показників на 3-6-й день хвороби. У цей період в 1 мл фекалій міститься до 10^{10} вірусних частинок. Виділення вірусу в 70 % дітей триває до 20 днів від початку хвороби, у 20 %, на тлі імунодефіциту, цей період становить понад 30 днів, а іноді на тлі хронічної тривалої діареї він може тривати до 66-450 днів [5,

7]. Особливу небезпеку становить безсимптомне виділення вірусу у зовні здорових носіїв. Рівень вірусоносійства в дітей становить від 1,5 до 9 % [5, 8]. Серед дорослого населення на ротавірусний гастроентерит припадає від 3 до 40 % всіх кишкових розладів.

Механізм передачі РВІ – фекально-оральний, який реалізується харчовим, водним і контактано-побутовим шляхами. Факторами передачі збудника є вода, харчові продукти, що контаміновані ротавірусами, а також забруднені руки та предмети побуту.

Важливим фактором передачі інфекції є вода, забруднення якої може викликати великі епідемії, що перебігають по типу класичних водних спалахів. В епідемічний процес при цьому залучаються особи всіх вікових груп, а при обстеженні населення виявляється велика кількість носіїв. З харчових продуктів найбільш небезпечними факторами передачі є молоко й молочні продукти. Описані харчові спалахи ротавірусного гастроентериту.

На сьогодні більше уваги приділяється контактано-побутовому шляху передачі інфекції, особливо у новонароджених. Така передача відбувається найчастіше в сім'ях, місцях колективного мешкання людей при недотриманні санітарно-гігієнічних правил. Ротавіруси викликають 10-48 % усіх внутрішньолікарняних ГКІ, переважно в дитячих стаціонарах [9, 10]. Особливістю спалахів РВІ при контактано-побутовому шляху передачі є те, що в умовах надзвичайно високої обмеженості довкілля особливе значення набуває пил як фактор передачі інфекції [11]. Більшість дослідників схиляється до визнання можливості аспіраційного механізму інфікування ротавірусною інфекцією. При виникненні блювання ймовірно вторинне інфікування ВДШ і розповсюдження інфекції повітряно-крапельним шляхом.

Ротавірусний гастроентерит є висококонтагіозним захворюванням. Сприйнятливість людей до РВІ висока і досягає 25-70 %.

Для РВІ характерним є циклічний перебіг епідемічного процесу. Вона характеризується зимово-весняною сезонністю з піком у січні-лютому. Це пов'язано зі скупченістю, тривалими контактами, а також з неякісним вологим прибиранням приміщень. В умовах великого міста відзначається спорадична захворюваність, яка різко зростає в період сезонного підйому й знижується майже до повного зникнення влітку.

При виникненні спалахів широке розповсюдження збудника серед населення забезпечується винятково високою активністю контактано-побутового шляху передачі ротавірусу, його високою контагіозністю,

стійкістю в довкіллі, величезною кількістю збудника, що виділяється хворими й носіями. Спорадичні випадки РВІ відзначаються також і влітку, але, як правило, під час похолодання. Допускається, що влітку, на відміну від зими, циркулюють інші штами.

При антигенній та генетичній різноманітності циркулюючих штамів вірусу зазвичай домінує один із серотипів до того моменту, коли його активну циркуляцію призупиняє зростаючий рівень популяційного імунітету населення [12]. Потім услід формується новий цикл, що викликається іншим типом вірусу, і це загострює епідемічний процес, що проявляється підвищенням захворюваності населення, яке не має антитіл уже до другого штаму.

Патогенез. Ротавіруси проникають в організм людини ентеральним, можливо й аерогенним шляхами. Наявність у збудників білкових капсидів робить їх дуже стійкими до дії кислого середовища шлунка, жовчі й протеолітичних ферментів. Останні ще й здатні активізувати віруси – це так званий феномен протеолітичної активізації. У зв'язку з цим ротавіруси без перешкод досягають тонкої кишки.

При попаданні в кишечник патогенного для людини ротавірусу через 30 хв після зараження починається його проникнення переважно в функціонально зрілі апікальні клітини тонкої кишки.

Ротавіруси тропні до клітин циліндричного епітелію, який розташовується на ворсинках у дванадцятипалій кишці та верхніх відділах тонкого кишечника, тому в перші доби хвороби ротавіруси проникають в епітеліоцити їхніх ворсинок, що залежить від стану кислотності ШКТ, наявності інгібітора трипсину (останній необхідний для активної репродукції ротавірусів), кількості функціонально незрілих епітеліоцитів (у них відсутні рецептори для проникнення ротавірусів).

Встановлено, що репродукція ротавірусів у диференційованих ентероцитах після проникнення призводить до руйнування останніх і злущування в просвіт кишки і, як наслідок, верхівки ворсинок оголюються, набухають, змінюють форму, коротшають, глибина крипт збільшується. Руйнування ентероцитів через розмноження ротавірусів призводить до прискореної мітотичної активності клітин, які не встигають диференціюватися й надходять структурно й функціонально незрілими. На відміну від юних ентероцитів зрілі клітини володіють дицукридазною активністю – розщепляють дицукриди.

Ураження ентероцитів (інвазивне й токсичне) і заміна їх функціонально незрілими клітинами веде до порушення синтезу ентероцитами травних ферментів. У першу чергу страждає продукція ферментів, що

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

розщеплюють вуглеводи, головним чином лактази. Це веде до вторинної лактазної недостатності, яка, як вважалося раніше, є основним механізмом розвитку діареї та зневоднення. Виникнення дицукридазної недостатності веде до накопичення нерозщеплених дицукридів, які мають високу осмотичну активність. Це обумовлює порушення всмоктування води з фекалій в товстій кишці та підвищення осмотичного тиску, що залучає рідину із тканин і веде до подальшого зневоднення організму, збільшується моторно-евакуаторна діяльність кишечника [7, 13]. Розвиток процесу підсилюється тим, що в товстій кишці моноцукриди під дією нормальної мікрофлори перетворюються на низькомолекулярні жирні кислоти й ще збільшують осмотичний тиск, що веде до подальшого зневоднення організму.

Інформація останніх років показує, що первинний розвиток діареї також обумовлюється білком NSP4, який проявляє себе як бактерійний ентеротоксин, порушуючи внутрішньоклітинний йонний обмін кальцію, натрію, хлору, води, і діє на закінчення первинних клітин [14]. Ці процеси ведуть до внутрішньоклітинного накопичення йонів кальцію, що викликає виведення йонів калію, натрію, хлору й води в просвіт кишечника. Порушення йонного обміну й накопичення чужорідних для організму хазяїна протеїнів, необхідних для формування вірусних часток, приводить до злущування ентероцитів. Існують докази участі й інших білків у розвитку діареї цього генезу.

Причини розвитку катарального синдрому при РВІ досі залишаються нез'ясованими. Деякі автори вважають, що катаральний синдром обумовлений безпосередньою дією ротавірусів на епітеліоцити ВДШ.

Припинення діареї і клінічне одужання пов'язують з повною заміною зрілих ентероцитів функціонально незрілими епітеліоцитами, до яких не відбувається прикріплення ротавірусів. Локалізація подальшого персистування вірусів та механізм їх адаптації до факторів імунітету організму хазяїна, що сприяють тривалому виділенню ротавірусів після клінічного одужання, невідомі.

Провідну роль в інфекційному процесі відіграє секреторний IgA, який з самого початку підвищується в кишечнику й забезпечує захист на початку хвороби. Через кілька днів у сироватці крові з'являються специфічні IgM, а з 2-3-го тиж. – IgG. Накопичення специфічних IgG сприяє звільненню організму від вірусу. Формується стійкий імунітет. Наявність специфічних антитіл не захищає від інфекції, але забезпечує її легший перебіг та швидку елімінацію вірусу.

Патологічна анатомія. При гістологічному дослідженні слизової оболонки шлунка виявлено, що пер-

ший тиждень захворювання характеризується розвитком гострого катару слизової й застійного повнокрів'я капілярів, помірним серозним набряком тканин, лімфоцитарною та еозинофільно-лейкоцитарною інфільтрацією власної оболонки й значним ушкодженням клітинних елементів головних залоз шлунка.

Патологічні зміни тонкої кишки виявляються в скопченні ворсинок і заміщенні циліндричних епітеліальних клітин кубоподібними або плоскими клітинами. Келихоподібні клітини залишаються незміненими й не інфікуються.

До пізніших змін належать поява на слизовій оболонці кишки ділянок, що позбавлені ворсинок. При мікроскопії матеріалів від хворих виявлені атрофовані ворсинки епітелію слизової оболонки тонкої кишки (ентеропатія) та інфільтрація *lamina propria* лімфоцитами й плазматичними клітинами [15]. При електронній мікроскопії можна виявити ротавіруси. Через 4-8 тиж. слизова оболонка тонкої кишки повністю відновлюється.

Клініка. Ротавірусна інфекція може проявлятися в різних клінічних формах. Залежно від рівня ураження ШКТ вона перебігає у вигляді *гастриту, гастроентериту або ГЕК*. Для гастритної форми характерні є всі ознаки хвороби, за винятком діареї.

Ротавірусний гастроентерит характеризується циклічним перебігом, в якому виділяють інкубаційний період, початковий, розпалу й період реконвалесценції (табл. 1).

Тривалість інкубаційного періоду коливається від 15 год до 3-5 днів, але, як правило, не перевищує 48 год, у рідких випадках досягає 7 діб.

Початок хвороби зазвичай гострий. У ряді випадків захворювання починається поступово з продромальних симптомів (загальна слабкість, нездужання, біль голови, озноб). Основні клінічні симптоми розвиваються протягом 12-24 год, коли одночасно підвищується температура тіла, з'являється повторна блювота й діарея. Наявність такої тріади симптомів дозволила деяким фахівцям охарактеризувати РВІ як DFV-синдром (діарея, лихоманка, блювота).

Температура тіла майже у всіх дітей підвищується до 38-39 °С і більше, для дорослих підвищення температури не є характерним.

Блювота є постійною ознакою хвороби, кардинальним симптомом, у дорослих виникає без попередньої нудоти, блювотні маси рясні, з домішками їжі й слизу. У більшості випадків блювота повторюється 3-4 рази й вже припиняється протягом першої доби, лише у 8 % хворих вона може зберігатися до 2-3-го дня хвороби. В дітей блювота продовжується протягом 2-3 діб, часто вона виникає після прийому

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

води й їжі. Важливо відмітити, що початок хвороби з блювоти або її поєднання з діареєю характерний для тяжких випадків хвороби, в легших випадках можливе появлення тільки діареї.

Діарея спостерігається практично у всіх хворих і носить характер осмотичної. Випорожнення у більшості випадків рясні, водянисті (75-80 %), жовтого або жовто-зеленуватого кольору, пінясті, з різким запахом. У деяких випадках на початку хвороби випорожнення мають мутновато-біле забарвлення й за зовнішнім виглядом нагадують такі в хворих на холеру. Частота випорожнень залежно від тяжкості

коливається від 5 до 15 разів на добу й більше. Чим більш водянисті й рясні випорожнення, тим тяжчий стан хворого. У випадку легкого перебігу хвороби вони можуть бути кашкоподібними, менш рясними, мати природний колір. Патологічні домішки в фекаліях при неускладненій формі РВІ не спостерігаються. Слід відмітити, що поклики до дефекації виникають раптово й носять імперативний характер, супроводжуються гучним бурчанням і болями в животі. Після дефекації хворі відчувають полегшення. Несправжніх покликів при ротавірусному гастроентериті не буває.

Таблиця 1

Клініко-патогенетична схема розвитку ротавірусного гастроентериту

Період хвороби	Основні клінічні симптоми	Гастроентеритичні порушення	Морфологічні зміни
Початковий	Поступовий початок (15 %) з продромальних симптомів Гострий початок (85 %) з появи діареї, блювоти, помірного болю переважно у верхній ділянці живота, метеоризм Катаральні явища слизових оболонок ВДШ Можливе підвищення температура тіла Нормоцитоз, лейкопенія або лейкоцитоз	Розмноження вірусів у епітелії тонкого кишечника Руйнування ентероцитів, розвиток дицукридазної недостатності Накопичення нерозщеплених вуглеводів Вірусний білок NSP4 виявляє себе як бактерійний ентеротоксин	Запалення слизової оболонки тонкої кишки Укорочення ворсинок із заміщенням циліндричних епітеліальних клітин кубоподібними або плоскими клітинами Лімфоцитарна інфільтрація <i>lamina propria</i>
Розпалу	Посилення діареї, нудоти, блювоти, болю в животі Слабкість, біль голови, адинамія, нетривале підвищення температура тіла до 38-39 °С, переважно в дітей Гіперемія й зернистість слизових оболонок м'якого піднебіння, дужок та язичка Зневоднення. Зниження артеріального тиску, тенденція до брадикардії Протеїнурія, мікрогематурія, олігурія, нормоцитоз або лейкоцитоз	Розвиток гіперосмолярності й секреторної діареї Можливий розвиток гострої недостатності кровообігу по периферичному типу Можлива ГНН функціонального характеру	Запалення слизової оболонки шлунка з ураженням клітинних елементів головних шлункових залоз
Реконвалесценції	Поступове зникнення проявів хвороби Тривалість хвороби 8-10 діб	Відновлення функції кишечника	Ослаблення катарального запалення слизової оболонки тонкої кишки, гістіоцитарна реакція строми Повне відновлення слизової оболонки через 4-8 тиж.

Болі в животі на фоні діареї, як правило, відмічаються з самого початку хвороби (35-80 %). Слабкі, постійні болі виникають в 2-3 рази частіше, ніж сильні, переймоподібні. Зазвичай вони локалізуються в епігастральній, параумбілікальній ділянках. Рідше болі не мають певної локалізації, будучи дифузними й ниючими. Але в дітей вони можуть бути досить сильними й носити характер гострої кольки. Особливої уваги заслуговують постійні болі в

правій половині живота, які нерідко доводиться диференціювати з гострими хірургічними захворюваннями.

Метеоризм у хворих на ротавірусний гастроентерит є досить частим явищем, адже в його основі, як відмічалось, лежить ферментативна недостатність тонкого кишечника, а також підшлункової залози, при цьому порушується розщеплення вуглеводів із наступним розвитком бродильної диспепсії.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Збільшення печінки та селезінки не властиво для РВІ, але інколи вони можуть збільшуватися, особливо в дітей з тяжкою формою інфекції з розвитком синдрому цитолізу [16].

Розвиток діареї та інші диспепсичні явища супроводжуються в більшості хворих симптомами загальної інтоксикації, на що вказують загальна слабкість, адинамія, несильні болі голови.

Інтоксикаційний синдром характеризується значними змінами показників гомеостазу, в тому числі гемореологічних та гемодинамічних, що веде до зниження перфузії тканин й розвитку гіпоксії і ацидозу. Ці порушення можуть загрожувати життю хворих, у першу чергу дітей [1]. Наявність ацетонемічного синдрому поглиблює тяжкість токсикозу й ексикозу і зустрічається в 66 % дітей [17]. На фоні цього синдрому багаторазова блювота спостерігається значно частіше [18].

Уже в початковій фазі гострого періоду ротавірусного гастроентериту розвивається синдром зневоднення, або ексикозу.

В останні роки з'явилися повідомлення про ураження нервової системи при РВІ. Причому ротавірусна РНК була знайдена в цереброспінальній рідині таких хворих дітей із судомами. Описані також енцефалопатія, менінгоенцефаліт і менінгоенцефаліт з судомами. Практично у всіх дітей бувають діарея, блювота тощо.

Багато із дослідників, описуючи клінічні ознаки РВІ, поряд із синдромом гострого гастроентериту відмічають наявність симптомів ураження ВДШ, які зустрічаються приблизно у 1/2-1/3 хворих протягом перших трьох днів хвороби [19]. У дітей зміни слизової респіраторного тракту зустрічаються частіше, ніж у дорослих, і вони більш виражені.

Збільшення шийних лімфатичних вузлів виникає приблизно в 1/5 захворілих дітей.

Поряд з цим у 1/3 дітей виявляються ознаки риніту або дифузної гіперемії барабанної перетинки. Важливим є те, що серед дітей перших років життя катаральне запалення слизових оболонок ВДШ, ротоглотки й кон'юнктиви зустрічається досить часто – в 67-70 % обстежених, причому в 36-40 % вони передують розвитку кишкової симптоматики [17]. У більшості хворих дітей катаральні явища передують гіпертермії [20].

Тяжкість ротавірусного гастроентериту визначається інтенсивністю діареї і обумовленого нею зневоднення організму, а також виразністю загальної інтоксикації [11]. Існують дані про можливий кореляційний зв'язок визначених серотипів з тяжкістю ротавірусної діареї, хоча цей зв'язок може бути і відсутнім.

Легкий перебіг характеризується погіршенням загального самопочуття, відсутністю порушень діяльності внутрішніх органів, наявністю водянистих або кашкоподібних (частіше) випорожнень до 5 разів на добу. Клінічне одужання настає не пізніше 4-5-го дня хвороби.

Середньотяжкий перебіг характеризується найбільш вираженою клінічною симптоматикою: погіршенням самопочуття, вираженою загальною слабкістю, невеликим зниженням АТ, схильністю до брадикардії, альбумінурією. Частота випорожнень до 10-15 разів на добу, блювота повторна. Прояви зневоднення відповідають I ступеню. Клінічне одужання настає через 5-7 днів.

Тяжкий перебіг характеризується вираженою інтоксикацією з розвитком різкої загальної слабкості, адинамією, апатією. Частота випорожнень перевищує 15 разів на добу. Випорожнення водянисті, рясні, блювота багаторазова, розвиваються зневоднення II-III ступеня, нерідко серцево-судинна та гостра ниркова недостатність.

Вкрай тяжкий перебіг відповідає IV ступеню зневоднення. У хворих виникають безперервні дефекації і рясна блювота, що приводить до стану прострації. Розвиваються гіповолемічний шок, анурія, частота дихання сягає 50-60 за хв. За тяжкістю ексикозу РВІ поступається тільки холері [7, 21].

Ротавірусний гастроентерит, як правило, закінчується одужанням. Летальні наслідки зустрічаються частіше в дітей з тяжким перебігом хвороби, рідко в дорослих. У ВІЛ-інфікованих РВІ перебігає тяжко, з некротоксичним ураженням стінки кишки.

Діагностика. Опорними симптомами для клініко-епідеміологічної діагностики є: зимово-весняна сезонність, групові спалахи захворювання, залучення дітей в епідемічний процес, гострий початок хвороби, симптоми інтоксикації, а також підвищення температури тіла протягом 3 днів, ураження ВДШ, помірні болі переважно в верхніх відділах кишечника, бурчання й здуття живота, поява рясних водянистих або кашкоподібних випорожнень білясто-жовто-сірого кольору, без патологічних домішок із частотою дефекацій від 5 до 15 разів на добу й частіше, одночасна поява рідких випорожнень і блювоти, тривалість хвороби у більшості випадків в межах одного тижня.

Для підтвердження діагнозу використовуються такі методи: електронна й імунно-електронна мікроскопія – еталонний метод лабораторної діагностики, що дозволяє візуально визначити та ідентифікувати ротавірус за морфологічними ознаками; імунологічні або експрес-методи діагностики: імунохроматогра-

фічний аналіз (ІХА), імуноферментний аналіз (ІФА), реакція непрямой гемаглютинації та ін. Ці методи дозволяють визначити вірусні антигени або специфічні антитіла до ротавірусів у фекаліях при утворенні комплексу антиген-антитіло.

В останні роки визначення антигенів ротавірусу здійснюється за допомогою простих і швидких експрес-тестів «СІТО TEST ROTA», «СІТО TEST ROTA-ADENO» і «СІТО TEST ASTRO» фірми «Фармаско», принцип дії яких ґрунтується на ІХА з візуальним обліком результатів тестування. Тести дозволяють досить швидко ідентифікувати збудника й поставити діагноз. ІХА може використовуватися як монотест для підтвердження ротавірусної або астровірусної етіології діареї або ж у комбінації для рота-й аденовірусів. Даний метод діагностики достатньо простий у використанні, не вимагає спеціального обладнання, дозволяє вже за 15 хв поставити діагноз безпосередньо «біля ліжка хворого», за необхідності своєчасно ізолювати пацієнта й призначити адекватне лікування. Використання тестів для первинної діагностики ГКІ проводиться згідно з Наказами МОЗ України № 467 від 23.09.2004 р. та № 158 від 24.03.2006 р.

Визначення вірусної РНК проводиться за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) зі зворотною транскрипцією, електрофорезу в поліакриламідному гелі, методу молекулярної гібридизації (ММГ). Метод ПЛР володіє високою чутливістю й специфічністю, дозволяє визначити геном збудника. Вірусологічний метод призначається для виділення та ідентифікації ротавірусів у культурі клітин з присутністю трипсину. Серологічні методи: реакції зв'язування комплекменту, нейтралізації тощо з використанням парних сироваток або визначення специфічних ІgМ у крові методом ІФА.

У гемограмі у переважній більшості хворих особливих змін немає.

Діарейні захворювання, спричинені іншими вірусами

Каліцивіруси (*Caliciviridae*) як причина розвитку діареї у людей в даний час вже добре відомі. Назва родини походить від лат. *calix* – кубок, які нагадують поглиблення на поверхні віріона, помітні на електронних мікроскопічних світлинах. Родина включає 4 роди, серед яких виділяють *Norovirus* (за назвою прототипного вірусу Норфолк: NV (*Norwalk virus*, вперше відкритий у Норфолку, штат Огайо, США, 1968 р.), *Sappovirus* (за назвою прототипного вірусу Саппоро: SV-Sapporo virus).

Ґрунтуючись на аналізі послідовностей капсидного гену, норовіруси ділять на геногрупи I і II, які можуть інфікувати людину. Останні дослідження

свідчать, що норовірус GI і норовірус GII можна розділити на 14 і 17 генотипів відповідно [22].

Генотипування норовірусів показало поширення в багатьох країнах геногрупи GGII. Передбачається, що широко циркулюючі норовіруси GGII-IV в останні роки володіють селективними перевагами при порівнянні з іншими штамами норовірусів, зокрема, підвищеною інфекційністю й більшою стійкістю у довкіллі. Норовіруси GGII у середньому викликають більш тяжке й тривале захворювання, ніж норовіруси GGI. Розрізняють 8 генотипів збудника.

Норовірусні й саповірусні інфекції за частотою посідають 2-е (14-17 %) місце після ротавірусних серед ГКІ в людей [23, 24]. Норовіруси за поширеністю займають одне з провідних місць у світі серед небактерійних гастроентеритів як у дітей, так і дорослих [25]. Встановлена близькість норовірусів, виділених від людини й свиней. Реєструються спорадичні випадки, осередки в сім'ях і закритих колективах, масові спалахи [4, 26]. В Європі спалахи частіше поширюються в лікарнях (40-50 %) і будинках для людей похилого віку (26-39 %). Так, за період з 1995 по 2000 рр. норовірус став причиною більш ніж 85 % небактерійних гастроентеритів [27]. Описані спалахи на круїзних суднах, пов'язані з вживанням устриць і води, в яких збудник зберігається до декількох тижнів і має здатність до розмноження. Норовіруси (як і саповіруси) накопичуються також в ягодах, овочах, птиці й м'ясних продуктах.

Певну роль у передачі інфекції відіграє інфікований персонал харчоблоків.

Механізм передачі норовірусу фекально-оральний, реалізується контактно-побутовим, харчовим і водним шляхами. Як правило, при спалахах в лікувальних установах основним шляхом зараження являється контактно-побутовий, а при масових спалахах домінує харчовий [28].

Саповірус уражає всі вікові групи, але частіше немовлят і дітей молодшого віку. Цей вірус поширений в різних географічних регіонах і становить близько 9 % серед усіх вірусних діарей у дітей молодшого віку. Характерна осінньо-зимово-весняна сезонність, за іншими даними – сезонність не виражена.

Патогенез як норовірусної, так і саповірусної інфекцій вивчений тільки при експериментальній інфекції у волонтерів. Уражається переважно проксимальний відділ тонкої кишки. Норо- і саповіруси розмножуються в зрілих стовпчастих епітеліоцитах кишкових ворсинок, викликають загибель абсорбційних клітин і секрецію рідини клітинами кишкових залоз. Переважання секретуючих процесів над абсорбційними призводить до розвитку діареї. Відзначається

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

зниження ферментативної активності клітин щіткової облямівки й розвиток вторинної дицукридазної недостатності. Морфологічні зміни, що виникають при норо-, рота- й коронавірусних інфекціях, подібні [29].

Інкубаційний період при норо- й саповірусній інфекціях складає від 12 до 24 год, нерідко триває 48 год. Клінічна картина характеризується тріадою симптомів: лихоманкою, блювотою й діареєю.

У типових випадках захворювання перебігає по типу гастроентериту. Початок захворювання гострий, лихоманка нетривала, інтоксикація виражена слабо або помірно. Провідним у клініці є діарейний синдром. Випорожнення з'являються до кінця першої – початку другої доби, носять водянистий характер, іноді з домішкою слизу, без запаху. Частота випорожнень від 2 до 10 разів на добу. Нормалізація їх відбувається на 2-3-ю добу, рідше продовжується до 5-ї доби. Діарея супроводжується болем у животі, у 1/3 хворих відзначається бурчання. Характерним симптомом також є багаторазова блювота. Часто спостерігаються катаральні явища з боку ВДШ і закладеність носа. Клінічна картина інфекції у дорослих схожа з перебігом такої у дітей. Найчастіше страждають діти до 3 років. Захворювання нерідко супроводжується везикулярною екзантемою.

Вся клінічна симптоматика каліцивірусної інфекції обмежується 24-48 год, в окремих випадках необхідна госпіталізація хворих і проведення регідраційної терапії. Після клінічного одужання виділення вірусу в навколишнє середовище продовжується більше 2 тиж., як і при РВІ. У літніх людей можливий летальний наслідок. При вагітності ймовірно трансплацентарне зараження плоду з тератогенною дією аж до його загибелі.

У деяких пацієнтів після перенесеного захворювання може розвинути вторинна дицукридазна недостатність або синдром мальабсорбції (порушення всмоктування жирів і D-ксилози).

Діагностика здійснюється за допомогою ПЛР з виявленням РНК в копрофільтратах.

Діагностичне значення має виділення вірусу в клітинних лініях, яке досягає максимуму на 1-2-й день після інфікування; після зникнення клінічних ознак воно може тривати ще більш 2 тиж.

Астровіруси (від грец. *asteri* або *astro* – зірка, яку нагадують віріони на електронній мікроскопічній світлинці) також здатні викликати діарею у людини. Маючи обмежений спектр хазяїв, астровіруси людини асоційовані з 2-8 % гострих небактерійних гастроентеритів у дітей [30]. З 8 серотипів, патогенних для людини, 1 серотип пов'язаний з 72 % усіх випадків інфекції [31]. Близько 65 % дітей віком 3-4 роки

і 87 % дітей 5-10 років мають антитіла до астровірусів [30, 32].

Інкубаційний період складає 3-4 доби. Гострий період клінічно характеризується наявністю нечастих водянистих випорожнень, помірною блювотою, болями в животі, підвищенням температури тіла. Часто астровіруси зустрічаються в мікст-інфекціях з рота- й норовірусами. Після клінічного одужання виділення вірусу може тривати до 2 тиж.

Для діагностики використовується ІФА. Вірус здатний до розмноження в клітинах нирок ембріону людини в присутності трипсину.

Аденовірусні гастроентерити частіше вражають дітей молодшого віку. Ентеральні аденовіруси належать до підряду F, серотипів 40 і 41 [30]. В 1 г фекалій міститься до 10^{10} вірусних часток. Віруси поширені повсюдно і є причиною діарей 7-8 % госпіталізованих дітей. Гастроентерити в дітей молодшого віку часто перебігають з мезентеріальним аденітом, їх викликають аденовіруси серотипів 12, 18, 31 з підроду А. Діагностуються вони відносно рідко, спалахів не дають.

У кишковий тракт вірус потрапляє через ВДШ або при віремії. Захворювання порівняно з РВІ перебігає менш гостро й часто має затяжний характер, але більш тяжко, ніж при інших вірусних діареях. Мезаденіти іноді дають картину гострого живота й призводять до інвагінації. Уражається головним чином тонкий кишечник. У більшості хворих відзначається лихоманка на рівні 37,5-38,5 °С.

Особливістю ентеропатогенних аденовірусів є відсутність виражених симптомів назофарингіту, а якщо вони й з'являються, то рідко, а також тривале безсимптомне виділення вірусу до появи симптомів гастроентериту. Водяниста діарея як основний прояв аденовірусного гастроентериту з'являється на 2-3-ю добу з моменту появи блювоти.

Аденовіруси 40, 41 з назофарингеальних секретів не виділяються. Багато авторів повідомляють про можливий хвилеподібний перебіг аденовірусної інфекції з лихоманкою, ринофарингітом, блювотою й діареєю, що повторюються через кілька днів.

Пікорнавіруси (італ. *piccolo* – маленький, *rna* – РНК) – дрібні РНК-віруси, що не мають ліпідної оболонки, також можуть викликати в людини ураження ШКТ. Родина *Picornaviridae* складається з 9 родів (5 з них є інфекційними для людини), серед яких у патології ШКТ відіграють роль *Parechovirus* (від пара-ЕНО) і *Kobuvirus* (від япон. *Kobu* – горб, у зв'язку з ікосаедричною симетрією віріона), *Enterovirus*, *Hepatovirus*.

Рід *Parechovirus*: прототипний представник – пареховірус людини (HPEV), для якого відомо 4 серо-

типи. Тип 1 HPEV (раніше – вірус ECHO-22) має повсюдне поширення, викликає в основному явища гастроентериту та респіраторні захворювання; тип 2 (HPEV-2, раніше – вірус ECHO-23) – рідкісне захворювання, що перебігає з ураженням ШКТ.

Рід *Kobuvirus*: прототипний представник – вірус *Auru*, який може бути причиною гастроентериту в людини. Серологічні дослідження, проведені в Японії, показали, що у 80 % обстежених до 35 років виявляють антитіла до цього вірусу [33].

Рід *Enterovirus*. В етіології гастроентеритів мають значення ентеровіруси 68-71 типів, віруси ECHO 5, 7, 9, 11, 17, 18 і Коксаки 1, 2, 5, хоча в тій чи іншій мірі короткочасні явища кишкової дисфункції можуть викликати й інші представники цієї групи.

Спалахи гастроентериту серед дітей і дорослих можуть викликати **коронавіруси** і це представляє значні труднощі в діагностиці. Назва родини походить від лат. *corona* – корона, оскільки пепломери представників роду *Coronavirus* створюють навколо оболонки віріона виражене обрамлення, подібне зубцям корони. Родина *Coronaviridae* включає два роди: *Coronavirus* (номінативний рід) і *Torovirus* (від лат. *torus* – тор, форму якого має нуклеокапсид представників цього роду).

Коронавірус (Coronaviridae, Coronavirus) уперше був виділений D. Tyrrell і M. Вупое в 1965 р. На підставі генетичних і антигенних властивостей всі відомі коронавіруси розділені на три групи. До першої належать коронавіруси людини 229E і деяких тварин, до другої – коронавіруси людини OG43, гепатиту гризунів, до третьої – кишкові коронавіруси людини й віруси бронхіту курей.

Коронавіруси поширені повсюдно, крім людей інфікують птахів і ссавців. Зараження відбувається повітряно-краплинним і фекально-оральним шляхами. Вірус уражає епітеліальні клітини респіраторного та шлунково-кишкового тракту, хоча збудник також виявляється й в інших органах (зокрема, в печінці та нирках). Серед трьох груп коронавірусів, що відрізняються рецепторною специфічністю, клініко-патогенетичне значення має вірус HECoV (*human enteric coronavirus* – коронавірусний ентерит людей). Штами HECoV-24 і 25 виділені під час спалахів короткочасного перебігу гастроентеритів. Під час спалаху SARS у 2003 р. у 21 % хворих відзначалися симптоми гострого гастроентериту. Основні форми патології, етіологічно пов'язані з коронавірусами, – це респіраторний синдром і гастроентерит.

Клінічно виражені захворювання, етіологічно пов'язані з *торовірусами*, практично поки невідомі. Торівіруси виявлені порівняно недавно – в 1994 р., але

вже зараз їм надається важливе значення в розвитку діарей у дітей та осіб зі зниженим імунітетом, особливо нозокоміальної інфекції [34, 35]. Дослідниками торівіруси як етіологічні фактори були виділені в 27-35 % пацієнтів з гострою діареєю, хоча в інших випадках ця цифра була значно нижчою (3 %).

Вірус містить чотири структурних протеїни, у тому числі й гемаглютинін-естеразу, що сприяє проникненню в епітеліоцити слизових оболонок. Наявність гемаглютинін-трансферази – основна відмінна властивість всіх вірусів родини *Coronaviridae*.

Проблема ентеротропних **мікст-вірусів**, що викликають ураження ШКТ, у даний час є досить актуальною. Наведені зокрема дані про виділення трьох вірусів від одного й того ж хворого з гострим гастроентеритом (аденовірус, норовірус і астровірус) [36]. Також була встановлена змішана інфекція ротавірусів з норовірусами, аденовірусами й астровірусами [26]. У зразках (зскрібки з носової порожнини, фекалії) у хворих на ГРВІ з кишечними проявами у 65 % пацієнтів виявляється ротавірус, у 47 % – вірус грипу А, у 35 % – віруси парагрипу типів 1, 2 і 3, у 20 % – ентеровірус, у 20 % – респіраторно-синцитіальний вірус, у 15 % – аденовірус [37]. У значній кількості випадків у зразках виявляється більше одного інфекційного агента, у більшій частині пацієнтів (44 %) виявлено 2 збудники.

Лікування вірусних діарей є комплексним і включає етіотропну, патогенетичну, симптоматичну та дієтотерапію.

У теперішній час *етіотропне лікування* вірусних діарей залишається ще до кінця невирішеною проблемою. В якості засобів етіотропної терапії РВІ застосовують специфічний імуноглобулін, який в Україні не використовується. Можливе призначення арбідолу по 0,2 г 4 р/добу. При використанні рекомбінантних α 2-ІФН (інтерферону), зокрема реальдірону й реаферону, істотно скорочується тривалість гострого періоду захворювання, підвищується вірусологічна санація, спостерігається нормалізація мікробіоценозу кишечника та імунологічних показників.

Противірусною дією, через стимуляцію імунної системи, володіють індуктори ІФН, імуномодулятори та пробіотики (стимуляція синтезу ендогенного ІФН, секреторного ІgА та ін.). Ці препарати також володіють патогенетичною дією: нормалізують порушений мікробіоценоз кишечника й корегують функціональні порушення з боку ШКТ.

Циклоферон (меглюміна акридонацетат, метилглюкаміна акридонацетат) 125 мг/мл як ранній індуктор ендогенного ІФН змішаного типу використовується при лікуванні хворих з вірусними діареями в перші

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

3 дні захворювання внутрішньом'язово в дозі 10 мг на 1 кг маси тіла. Препарат належить до низькомолекулярних індукторів синтезу α -ІФН, рівень якого в тканинних й органах виявляють впродовж 72 год.

Включення циклоферону в комплексну терапію РВІ приводить до більш легкої форми перебігу хвороби й скороченню тривалості основних клінічних проявів [38]. Так, у дітей гарячка припиняється на 3-й день терапії циклофероном. У тих, хто не отримувал зазначений препарат, гарячка спостерігається до 4 днів, наростаючи до 2-3-го дня стаціонарного лікування. Водяниста діарея на фоні терапії циклофероном припиняється на 2-3 дні раніше. Застосування циклоферону в хворих з норовірусним гастроентеритом приводить до припинення блювоти вже в 1-й день терапії, а при торовірусному гастроентериті скорочення тривалості проносу відбувається в 2 рази [38].

Класична ефективність циклоферону у хворих на РВІ спостерігається і відносно катаральних явищ з боку ВДШ: термін гіперемії зіву у дітей скорочується до 2,7 дня, а на фоні тільки базисної терапії даний симптом подовжується до 4,8 дня. При застосуванні циклоферону в 7,1 разу знижується вміст ротавірусного антигена, стимуляція в 2,9 разу противірусних антитіл. В 1,3-1,4 разу збільшується концентрація α - і γ -ІФН, стимуляція в 1,2-1,4 разу синтезу протиротавірусних антитіл, що забезпечує більш швидку санацію кишечника від патогену.

Циклоферон сприяє більш ефективній елімінації ротавірусів із організму: при середньотяжкій і тяжкій формах ротавірусного гастроентериту кількість позитивних результатів виявлення антигена знижується до 58,3-82,4 %, мінімізуючи ризик хронізації процесу та внутрішньолікарняної РВІ [38].

Патогенетична терапія вірусного гастроентериту в першу чергу включає також боротьбу з дегідратацією, інтоксикацією та пов'язаними з ними порушеннями функції життєво важливих органів – серцево-судинної системи та сечовиділення.

Завданнями регідратаційної терапії, як і при інших ГКІ, є корекція порушень водно-електролітного балансу й кислотного-основного стану, відновлення порушеної гемодинаміки й мікроциркуляції, ліквідація гіпоксії органів і тканин, профілактика або усунення розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання, проведення дезінтоксикації тощо.

При вірусних діареях антибактерійна терапія може застосовуватися лише при тяжкому перебігу хвороби або наявності бактерійних ускладнень, хронічних інфекцій у людей похилого віку та при імунодефіциті (цефалоспорины III покоління, фторхінолони).

Порушення біоценозу кишечника у хворих на вірусний гастроентерит обумовлює необхідність застосування в комплексній терапії пробіотиків, дія яких на збудника відбувається прямо (за рахунок антагоністичної активності) й опосередковано (через стимуляцію місцевого імунітету в кишечнику й нормалізації в ньому кількісного й якісного складу мікрофлори) [39]. Враховуючи основні патогенетичні механізми вірусних діарей, зокрема РВІ, особливе місце в їх лікуванні займає ентерол-250 (Biocodex, Бельгія), який належить до препаратів транзитної мікрофлори [40]. Застосовується у дорослих і дітей після 3 років по 1-2 капс. (пакетики) 2-3 р/день протягом 3-5 днів.

Використовують ферментні препарати, які являються базисними засобами для лікування осмотичної діареї. Рекомендовано їх призначати в початковому періоді реконвалесценції, коли залишаються функціональні порушення ШКТ, які значною мірою обумовлені суттєвим зниженням активності травних ферментів кишечника. В гострому періоді розмноження вірусу відбувається під дією трипсина, тому ферменти в гострому періоді застосовувати не рекомендується. Призначають ферменти підшлункової залози – креон, мезим форте, панкреатин тощо.

Із антацидних засобів за необхідності можна використовувати лоперамід та його похідні. Припинення метеоризму досягається безлактозною дієтою, ферментативними препаратами, а також призначенням сіметикону.

Важливу роль відіграє *дієта*. Так, при підборі продуктів харчування необхідно враховувати патогенетичні механізми формування діареї, а саме розвиток лактазної й мальтазної недостатності у всіх хворих, що є підставою для обмеження багатих вуглеводами продуктів, оскільки не відбувається повного їх розщеплення й всмоктування. У дорослих і дітей старшого віку в гострому періоді вуглеводи обмежуються до 200 г/д, збільшується кількість білка (до 150 г/д). Обмежується вживання картоплі, овочів, фруктів. Забороняються горох, фасоль, боби, чечевиця, капуста, диня, абрикоси, сливи, апельсини, мандарини. Виключається також вживання молока й молочних продуктів. Хліб з висівками (200 г/д) і пшеничний. Кількість цукру обмежується до 40 г/д. Обмежується вживання жирів, так як збільшене їх споживання призводить до посилення бродильних процесів, гнильного розпаду, посилення інтоксикації й діареї. При гнильних процесах рекомендовано вживати печені яблука.

Загальні правила профілактики вірусних діарей практично не відрізняються від таких, що проводяться при ГКІ іншої природи. Дотримання

гігієнічних заходів, таких як миття рук, раціональне харчування, термічна обробка продуктів, також використовується в профілактиці вірусних діарей. За кордоном проводиться специфічна профілактика РВІ існуючими там вакцинами (оральна й рекомбінантна).

Для профілактики внутрішньолікарняних інфекцій у стаціонарах, куди госпіталізуються хворі на ротавірусні гастроентерити, необхідне максимальне роз'єднання їх, часте провітрювання палат, вологе прибирання з застосуванням дезінфікуючих засобів, а медичному персоналу – користування респіраторними масками.

Крім вакцин, як специфічні профілактичні засоби можуть використовуватися й імунні препарати, а також «Імуноглобулін людини антиротавірусний ентральний», який не зареєстрований в Україні. Є дані про ефективність арбідолу з метою профілактики ротавірусного гастроентериту (по 0,2 г 1 р/д протягом 10 днів). Профілактичне використання *Lactobacillus GG* зменшує ризик розвитку нозокоміальної діареї у дітей, особливо нозокоміального ротавірусного гастроентериту.

Література

1. Ротавірусная инфекция у детей: Учебное пособие / Е.В. Михайлова, А.А. Шульдяков, А.П. Кошкин, Д.Ю. Левин. – Саратов: Изд-во Саратовского мед. универ., 2006. – 80 с.
2. Покровский В.И. Инфекционные болезни. Новые проблемы / В.И. Покровский // Терапевт. архив. – 2008. – № 8. – С. 43-45.
3. Сагалова О.И. Ротавірусная инфекция у взрослых / О.И. Сагалова, Л.И. Ратникова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 6. – С. 20-24.
4. Характеристика циркулирующих штаммов вирусов гриппа А у детей и взрослых в г. Челябинске / О.И. Сагалова, Р.К. Бабик, А.Т. Подколзин, В.В. Малеев // VI Всерос. научно-практ. конфер. с междунар. участием, т. III / Под ред. акад. В.И. Покровского. – Москва, 2007. – С. 295-297.
5. Воротынцева Н.В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова. – Москва, 2001. – 476 с.
6. Терапевтическая эффективность реамберина при ротавірусной инфекции с ацетонемическим синдромом / [Е.В. Михайлова, Т.К. Чудакова и др.] // Материалы 4-го конгр. педиатров-инфекционистов России. – М., 2005. – С. 194.
7. Васильев Б.Я. Острые кишечные заболевания. Ротавірусы и ротавірусная инфекция / Б.Я. Васильев, Р.И. Васильева. – СПб: Лань, 2000. – 272 с.
8. Parashar U.D. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / U.D. Parashar, J.P. Alexander, R.I. Glass // MMWR Recomm. Rep. – 2006. – Vol. 55 (RR-12). – P. 1-13.
9. Лобзин Ю.В. Оценка значимости вирусных гастроэнтеритов как внутригоспитальной инфекции / Ю.В. Лобзин, А.В. Семена, В.В. Малышев // Проблемы госпитальной гигиены в лечебных учреждениях: Матер. всеарм. науч. конф. – СПб, 1997. – С. 63-64.
10. Малышев В.В. Ротавірусный гастроэнтерит как внутригоспитальная инфекция / В.В. Малышев, А.В. Семена, Т.А. Блохина // Инфекционные болезни: новое в диагностике и терапии: Тез. докл. науч. конф. III съезда итало-рос. общ-ва по инф. болезням. – СПб, 1998. – С. 60.
11. Машилов В.П. Ротавірусный гастроэнтерит у взрослых / В.П. Машилов // Перинатол. та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 29-33.
12. Зарубинский В.Я. Динамика эпидемиологического процесса и совершенствование эпидемиологической диагностики ротавірусной инфекции / В.Я. Зарубинский, Р.Г. Ловердо, И.Л. Егоренкова // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2008. – № 2 (22). – Приложение, ч. 2. – С. 541-542.
13. Клиника, диагностика и лечение ротавірусной инфекции у детей / [И.П. Минков, А.М. Михайлова, Г.А. Борисова и др.] // Перинатол. та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 29-33.
14. Santos N. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine / N. Santos, Y. Hoshino // Rev. Med. Virol. – 2005. – Vol. 15. – P. 29-56.
15. Чудакова Т.К. Синдром эндогенной интоксикации и гемореологические нарушения при ротавірусной инфекции у детей и методы их коррекции: Автореф. дис. ... к. мед. н. / Т.К. Чудакова. – Саратов, 2007. – 34 с.
16. Поражение печени при тяжелой форме ротавірусной инфекции у детей / [Е.И. Столярова, И.А. Утц, Е.В. Михайлова и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. – 2010. – № 1. – С. 105.
17. Ротавірусна інфекція у дітей: особливості клініки і діагностики / [Л.В. Пипа, В.Р. Ленъга, О.В. Поддубна и др.] // Лаб-бор. діагностика. – 2008. – № 2 (44). – С. 31-38.
18. Клінічні особливості ротавірусної інфекції в дітей на сучасному етапі / Л.Р. Шостакович-Корецька, О.М. Герасименко, О.Л. Кривіша, Т.А. Гайдук // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 66-69.
19. Букринская А.Г. Ротавірусная инфекция / А.Г. Букринская, Н.М. Грачева, В.И. Васильева. – М.: Медицина, 1989. – 223 с.
20. Дзюблик І.В. Виявлення ротавірусної інфекції у дітей в зимово-весняний період 2006-2007 рр. / І.В. Дзюблик, О.В. Обертинська, І.Г. Костенко // Раціон. фармакотер. – 2008. – № 3(08). – С. 1-4.
21. Крамарев С.О. Сучасна клініка та лікування гострих кишкових інфекцій у дітей: Методичні рекомендації / С.О. Крамарев, Н.Г. Литвиненко. – Київ, 2001. – 20 с.
22. Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan / [T. Kageyama, M. Shinohara, K. Uchida et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 2988-2993.
23. Increase in viral gastroenteritis outbreak in Europe and epidemic spread of new norovirus variant / [B. Lopman, H. Vennema, E. Kohli et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 363. – P. 682-688.
24. Porcine noroviruses related to human norovirus / [O.-H. Wang, M.G. Han, S. Cheethman et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 11. – P. 1874-1881.
25. Logan C. Real-time reverse transcription PCR detection of Norovirus, Sapovirus and Astrovirus as causative agents of acute viral gastroenteritis / C. Logan, J. O'Leary, N. O'Sullivan // J. Virol. Methods. – 2007. – Vol. 146, N 1-2. – P. 36-44.
26. Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France / [F. Bon, P. Fascia,

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

M. Duanvergne et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1999. – Vol. 37. – P. 3055-3058.

27. Viral gastroenteritis outbreaks in Europe, 1995-2000 / [B.A. Lopman, M.H. Reacher, Y. Van Duynhoven et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9, N 1. – P. 90-96.

28. Gastroenteritis caused by norovirus G G11.4, the Netherlands, 1994-2005 / J.J. Siebenga, H. Vennema, F. Dnizer et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 13, N 1. – P. 144-146.

29. Пальцев М.А. Вирусный энтерит и диарея / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков // Патологическая анатомия. – М.: Медицина, 2008. – С. 299-300.

30. Bishop R.F. Enteric viruses / R.F. Bishop // Encyclopedia of virology / Eds. R.G. Webster, A. Granoff. – London, New York: Academic Press Harcourt Co. Publ., 1994. – Vol. 1. – P. 373-378.

31. Bass D.M. Characterization of human serotype I astrovirus-neutralizing epitopes / D.M. Bass, U. Upadhyayula // J. Virol. – 1997. – Vol. 71. – P. 8666-8671.

32. Astroviruses as a cause of gastroenteritis in children / [J.E. Herrmann, D.N. Taylor, P. Echeverria et al.] // N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. – P. 1757.

33. Носик Н.Н. Пикорнавирусы / Н.Н. Носик, Д.К. Львов // Медицинская вирусология / Под ред. Д.К. Львова. – Москва: Мед. информ. агенство, 2008. – С. 186-196.

34. Human torovirus: a new nosocomial gastrointestinal pathogen / [F.B. Jamilson, E.E.L. Wang, C. Bain et al.] // J. Infect. Dis. – 1998. – Vol. 178. – P. 1263-1267.

35. Association of torovirus with acute and persistent diarrhea in children / [M.P.G. Koopmans, E.S.M. Goosen, A.M. Lima et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1997. – Vol. 16. – P. 504.

36. Viral diarrhea in Japanese children: result from a One-Year Epidemiologic Study / [T.G. Phan, T.A. Neuyen, T. Kuroiva et al.] // Clin. Lab. – 2005. – Vol. 51. – P. 183-191.

37. Роль ПЦР-диагностики в расшифровке ОРВИ с кишечными проявлениями у детей / [А.В. Задонская, Е.А. Дондурей, М.М. Писарева и др.] // VI Всерос. научн.-практ. конфер. с междунар. участием / Под ред. В.И. Покровского. – Москва, 2007. – Т. 2. – С. 382-383.

38. Романцов М.Г. Коррекция иммунных нарушений, терапия кишечных инфекций и дисбиоз у детей (клинический об-

зор) / М.Г. Романцов, О.В. Тихомирова // Антибиотики и химиотерапия. – 2010. – № 5-6. – С. 41-49.

39. Gill H.S. Enhancement of natural and acquired immunity by *Lactobacillus rhamnosus* (HN 001), *Lactobacillus acidophilus* (HN 017) and *Bifidobacterium lactis* (HN 019) / H.S. Gill, J. Rutherford, J. Prasad // Brit. J. Nutr. – 2000. – Vol. 2. – P. 67-73.

40. Незгода І.І. Ротавірусна інфекція у дітей: сучасні підходи до лікування / І.І. Незгода, О.В. Бондарюк // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 30-34.

VIRAL DIARRHEA

V.P. Maly, M.H. Romantsov

SUMMARY. According to the WHO data there are approximate 180 million diseases, associated with diarrhea of viral etiology. Rotavirus and Norovirus have a leading role in the etiology of viral diarrheas. Mortality from them is more than 0.5 million children a year. One of serious problems are viral damage of the gastrointestinal tract in patients with weakened immune systems, especially in recipients of bone marrow and other organs, in patients receiving chemotherapy, HIV-infected and patients with AIDS. The list of viral agents that generates a hospital acute gastroenteritis constantly expanding and it is presented in this article. Clinical, epidemiological and pathogenic features of viral diarrhea principles of therapy are presented in this article .

Key words: viral diarrhea, gastroenteritis associated with viruses, rotavirus infection, secretory diarrhea, kalicivirus, norovirus.

Отримано 9.11.2013 р.