

©Ю. П. Харченко, І. В. Юрченко, С. А. Єрьоменко  
Одеський національний медичний університет

### ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ

**ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ** – Під спостереженням перебувало 3607 дітей у віці від 9 днів до 5 років з діагнозами гострого гастроентериту і гострого гастроентероколіту. Діарейний синдром спостерігався у 97,4 %, блювання – в 87,2 %, катаральні явища – у 64,8 % випадків. Захворювання в дітей викликали основні п'ять генотипи ротавірусу (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Клінічні маніфестації ротавірусної інфекції тісно корелюють з показниками лейкограми, ШОЕ та вираженням метаболічного ацидозу. Найбільша тривалість діареї спостерігалася у пацієнтів, у яких ротавірусний гастроентерит був викликаний штамом з генотипом G1P8 (частіше зустрічався у дітей старше 2-х років ( $t=3,4$ ;  $p<0,01$ )). Розроблено схему прогнозування перебігу ротавірусного гастроентериту, включаючи наявність мікст-інфекції, для визначення тяжкості патологічного процесу за спеціально розробленою шкалою.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ** – Под наблюдением находилось 3607 детей в возрасте от 9 дней до 5 лет с диагнозами острого гастроэнтерита и острого гастроэнтероколита. Диарейный синдром наблюдался у 97,4 %, рвота – в 87,2 %, катаральные явления – в 64,8 % случаев. Заболевание у детей вызвали основные пять генотипы ротавируса (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Клинические манифестации ротавирусной инфекции тесно коррелируют с показателями лейкограммы, СОЭ и выражением метаболитического ацидоза. Наибольшая продолжительность диареи наблюдалась у пациентов, у которых ротавирусный гастроэнтерит был вызван штаммом с генотипом G1P8 (чаще встречался у детей старше 2-х 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.

**PROGNOSIS OF ROTAVIRUS DIARRHOEA IN CHILDREN** – Under examination were 3607 children aged from 9 days to 5 years with the diagnosis of acute gastroenteritis and acute gastroenterocolitis. Diarrhoeal syndrome was observed in 97.4 %, vomiting 87.2 %, catarrhal phenomena in 64.8 % cases. The disease in children are caused by the main five rotavirus genotypes (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Clinical manifestation of rotavirus infection is closely correlated with indicators of leucogramma, ESR and intensity of metabolic acidosis. The longest duration of diarrhea was observed in patients who rotavirus gastroenteritis was caused by a strain with genotype G1P8 (common in children older than 2 years ( $t=3.4$ ;  $p<0.01$ )). Scheme developed for predicting the course of rotavirus gastroenteritis, including the availability of mistifikatsii, to determine the severity of the pathological process on the specially developed scale.

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

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

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

**ВСТУП** Щорічно у світі ротавірус є причиною гострої діареї в одній третині випадків. Ротавіруси групи А є найчастішим етіологічним фактором тяжкого перебігу гастроентериту в дітей молодшого віку в усьому світі [1]. Щороку реєструється понад 138 млн випадків ротавірусного гастроентериту, при цьому в 111 млн випадків інфекція має легкий перебіг і діти лікуються вдома, 25 млн дітей мають середній ступінь тяж-

кості перебігу та дітям необхідна амбулаторна допомога. Приблизно у 2 млн дітей раннього віку ротавірусна інфекція є причиною госпіталізації і відзначається близько 600 тис. летальних випадків у дітей віком до 5 років, при цьому до 80 % випадків смертей припадає на країни, що розвиваються [2, 3]. Однак епідеміологічні дослідження показали, що і в економічно розвинених країнах ця проблема стоїть гостро [3]. У країнах Європи щорічно реєструється до 3,6 млн випадків ротавірусної інфекції серед дітей у віці до 5 років. У домашніх умовах отримують лікування 2,8 млн дітей, 700 тис. необхідна амбулаторна допомога і 87 тис. дітей з ротавірусним гастроентеритом потребують госпіталізації у зв'язку з тяжким перебігом захворювання. Летальні випадки у дітей в країнах Європи спостерігалися, коли діти протягом 3–4 діб отримували регідраційну допомогу вдома, але її інтенсивність була неадекватною, а тяжкість стану дітей не була вчасно оцінена [2]. Наслідками тяжкого перебігу ротавірусної інфекції може бути дегідратація, електролітний дисбаланс, гіповолемія. В Україні на частку ротавірусної інфекції припадає від 35 до 75 % усіх випадків гострих кишкових інфекцій [4]. Показники захворюваності в окремі роки коливалися від 0,94 до 3,18 на 100 тис. населення. Однак реальна захворюваність на гострий гастроентерит ротавірусної етіології значно перевищує ці показники із-за обмежень вірусологічного обстеження, а при змішаних вірусно-бактеріальних інфекціях зазвичай обмежуються визначенням тільки бактеріального збудника [4, 5].

Таким чином, розробка алгоритмів прогнозування тяжкості перебігу ротавірусної інфекції, як у вигляді моно-, так і мікст-інфекції залишається актуальним науковим завданням.

Метою дослідження була розробка методу прогнозування тяжкості перебігу ротавірусного гастроентериту в дітей.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилося 3607 дітей у віці від 9 днів до 5 років, госпіталізованих в Одеську міську клінічну інфекційну лікарню з діагнозами гострого гастроентериту і гострого гастроентероколіту із 2007 до 2010 рік. Усіх дітей обстежено згідно з чинним клінічним протоколом. Діагноз ротавірусної інфекції ставили на підставі сукупності клінічних, епідеміологічних даних, результатів параклінічних та бактеріологічних досліджень та даних ІФА (виявлення антигену ротавірусу штаму А). Матеріал для дослідження збирали в першу добу надходження дитини в стаціонар, рідше на другу добу, з метою виключення внутрішньолікарняної інфекції. Зразки фекалій збирали в одноразові пластикові контейнери об'ємом 2–3 мл при госпіталізації пацієнтів у відділення стаціонару. Бактеріологічні дослідження виконували в спеціалізованій лабораторії міської інфекційної лікарні (м. Одеса). Обстеження на ротавірусний антиген було одноразовим. Його визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА). Для постановки реакції ІФА були

використані тест-системи "IDEIA Rotavirus" і "ProSpecT Rotavirus", виробник "Dako Diagnostics Ltd" (Великобританія). Ротавіруси групи А у зразках фекалій визначалися імунопробою "ProSpecT Ttm Rotavirus Microplate" (США). Для тесту використовували поліклональні антитіла для виявлення групи специфічних протеїнів, що містять головний внутрішній капсид протеїн, присутній в ротавірусах групи А. Генотипування ротавірусу групи А здійснювалося методом ПЛР у референс-лабораторії Європейського регіонального бюро ВООЗ. Статистична обробка проводилася методами дисперсійного, кореляційного і регресійного аналізів за допомогою програмного забезпечення Excel MS Office (США).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Для ротавірусної інфекції були характерні такі клінічні прояви: кишкові розлади (100 % випадків), діарея (97,4 %), блювання (87,2 %), біль у животі (35 %), здуття і бурчання в кишечнику (60 %), болючість при пальпації; катаральні явища (64,8 %), підвищення температури тіла до 38 °С (83,3 %), симптоми інтоксикації: слабкість, млявість (85,4 %), порушення сну й апетиту (98,1 %), ознаки дегідратації. У більшості випадків ротавірусний гастроентерит при легкому перебігу супроводжувався рясними водянистими випороженнями жовтого або жовто-зеленого кольору в 76,2 % випадках (іноді випороження були кашкоподібні – 33,8 % випадків). Середня тривалість діарейного синдрому склала (2,98±0,14) дня. Частота випороження у 76,7 % випадків не перевищувала 5 разів на добу. Блювоту реєстрували у 86,8 % випадків з частотою до 5 разів на добу в 51,5 %. Середня тривалість даного симптому склала (2,18±0,13) дня. При середньотяжкому перебігу ротавірусного гастроентериту блювоту спостерігали у 77,2 % дітей, частота якої у 74,6 % була більше 5 разів на добу. Середня тривалість симптому склала (3,4±0,15) дня. Діарея при середньотяжкій формі хвороби характеризувалася появою рідкого випороження у 100 % випадків, середня тривалість діареї склала (3,21±0,15) дня. Частота випороження у 82,9 % спостережень

перевищувала 5 разів на добу. Невелику кількість слизу в калі реєстрували у 63,8 % дітей (середня тривалість симптому (2,31±0,11) дня). При дослідженні кореляційних взаємовідношень встановлено, що клінічні маніфестації ротавірусної інфекції, зокрема вираження дегідратації і діарейного синдрому, тісно корелюють з показниками лейкограми, ШОЕ та вираженням метаболічного ацидозу. Причиною цього можна вважати відносну гіповолемію та вираження катаболічних процесів, які зумовлені втратою рідини й електролітів, а також зниженням ємкості циркулюючого пулу формених елементів крові. Слід зазначити, що наявність супутньої бактеріальної інфекції обтяжувала перебіг ротавірусної інфекції, але наявність умовно-патогенної флори практично не впливала на клінічні прояви захворювання. Вираження лімфоцитопенії є важливою прогностичною ознакою, що відображає тяжкість клінічного перебігу ротавірусної інфекції. Дані моніторингу за ротавірусами свідчать, що захворювання у дітей викликаються основними п'ятьма генотипами ротавірусу (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8). Виявлено зміну лідируючого генотипу протягом дослідження. На початку моніторингу лідируючим був генотип G1P8, який поступився місцем генотипу G4P8. Значний інтерес представляють результати дослідження особливостей клінічного перебігу ротавірусного гастроентериту у хворих з різним генотипом збудника. Найбільшу тривалість діареї спостерігали в пацієнтів, у яких ротавірусний гастроентерит був викликаний штамом з генотипом G1P8. При цьому досліджуючи частоту генотипу G1P8 у дітей різного віку, встановлено, що він значно частіше зустрічався у дітей старших 2 років ( $t=3,4$ ;  $p<0,01$ ). Гендерні відмінності були відсутні ( $p>0,05$ ). Генотипи G4P8, G2P4, G1P8, і G1P4 у дітей різного віку зустрічалися з однаковою частотою. На підставі отриманих даних було розроблено схему прогнозування перебігу ротавірусного гастроентериту, придатну для визначення тривалості діареї і лихоманки протягом всього терміну захворювання (табл.).

**Таблиця. Прогностична шкала перебігу ротавірусного гастроентериту в дітей**

Показник	Оцінка		
	1 бал	2 бали	3 бали
Тривалість діареї	1–2 дні	3–5 днів	більше 5 днів
Тривалість лихоманки	1–2 дні	3–5 днів	більше 5 днів
Наявність патогенної мікрофлори	немає	до 100 КУО/мл	більше 100 КУО/мл
Наявність умовно-патогенної мікрофлори	до 100 КУО/мл	до 1000 КУО/мл	більше 1000 КУО/мл

Запропонований спосіб передбачає проведення рутинного обстеження згідно з діючими Протоколом із додатковим виконанням бактеріологічного дослідження фекальних мас і виділенням патогенної (шигели, сальмонели) і умовно-патогенної (протей, клебсієла) флори, та при наявності мікст-інфекції визначають тяжкість патологічного процесу за спеціально розробленою шкалою. Отримані дані підсумовуються й аналізуються наступним алгоритмом:

- до 3 балів – легкий перебіг;
- до 7 балів – протягом середнього ступеня тяжкості;
- більше 7 балів – тяжкий перебіг.

Застосування зазначеного алгоритму дозволило з точністю 93,6 % спрогнозувати тяжкість перебігу ротавірусної інфекції, у тому числі при мікст-інфекції в дітей.

**ВИСНОВКИ** Провідними клінічними симптомами ротавірусної інфекції є діарея (97,4 %), блювання (87,2 %), катаральні явища (64,8 %), симптоми інтоксикації (93,5 %) і дегідратації.

2. Виявлено п'ять основних генотипів ротавірусу, які викликають захворювання у дітей (G1P8, G2P4, G3P8, G4P8, G9P8).

3. Супутня бактеріальна інфекція обтяжує перебіг ротавірусної інфекції, а наявність умовно-патогенної флори не впливає на клінічні прояви захворювання.

4. Використання бальної оцінки клінічної симптоматики ротавірусного гастроентериту дозволяє спрогнозувати ступінь тяжкості перебігу захворювання у 93,6 % випадків.

**Перспектива подальших досліджень** У перспек-

тиві подальші дослідження пов'язані з продовженням розвитку напрямку розробки діагностичних алгоритмів при ротавірусному гастроентериті з використанням підходів молекулярної епідеміології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Molecular epidemiology of noroviruses associated with acute sporadic gastroenteritis in children: global distribution of genogroups, genotypes and GII.4 variants / T. N. Hoa Tran, E. Trainor, T. Nakagomi [et al.] // *J. Clin. Virol.* – 2013. – Vol. 56(3). – P. 185–193.
2. Rotavirus infection and the current status of rotavirus vaccines / S. C. Chen, L. B. Tan, L. M. Huang, K. T. Chen // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 111(4). – P. 183–193.
3. Patton J. T. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world / J. T. Patton // *Discov. Med.* – 2012. Vol. 13(68). – P. 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. Molecular characterization of rotavirus genotypes in immunosuppressed and non-immunosuppressed pediatric patients / L. A. Pereira, C. E. Ferreira, G. D. Turchetto [et al.] // *J. Pediatr. (Rio J.)*. – 2013. – Vol. 89(3). – P. 278–285.

Отримано 29.05.14