

- homosexual men in Europe // J. Med. Virol. – 2007. – Vol. 79, N 4. – P. 356–365.
27. Valenzuela M. T., Jacobs R. J., Arteaga O. et al. Cost-effectiveness of universal childhood hepatitis A vaccination in Chile // Vaccine. – 2005. – Vol. 23, N 32. – P. 4110–4119.
28. Verhoef L., Boot H. J., Koopmans M. et al. Changing risk profile of hepatitis A in The Netherlands: a comparison of seroprevalence in 1995–1996 and 2006–2007 // Epidemiol. and Infect. – 2011. – Vol. 139, N 8. – P. 1172–1180.
29. WHO Fact sheet # 328: Hepatitis A. May 2008. Web March 07 2012. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>>.

Поступила 12.03.12

Сведения об авторах:

Пименов Николай Николаевич, аспирант ЦНИИЭ, e-mail: n.pimenov@mail.ru; **Карандашова Инга Вадимовна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. вирусных гепатитов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ЦНИИЭ, e-mail: inga.karandashova@pcr.ru; **Комарова Светлана Васильевна**, науч. сотр. лаб. вирусных гепатитов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ЦНИИЭ, e-mail: komarova@pcr.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.34-002.1-022.6-036.1/.2:618.3

Н. М. Грачева¹, Н. А. Малышев², А. А. Аваков¹, О. С. Партин¹, А. И. Соловьева¹, Н. Р. Шакарян²**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

¹ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; ²ГКУЗ Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения, 125367, Москва, Волоколамское ш., 63

В статье представлены клинические особенности течения норовирусной инфекции у 65 обследованных беременных женщин в различные сроки беременности. Среди больных преобладали среднетяжелые формы болезни. Дана характеристика клинического течения, его особенности, выявленные у беременных, и комплексного лечения.

Ключевые слова: беременные, норовирусная инфекция, клиника, комплексное лечение

N. M. Gracheva¹, N. A. Malyshev², A. A. Avakov¹, O. S. Partin¹, A. I. Solovyeva¹, N. R. Shakaryan²

THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF NOROVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

¹G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and Peoples Welfare, Moscow, 10, Admiral Makarov Str., Moscow 125212; ²State public institution of Health care "Clinical Hospital of Infectious Diseases No 1" of Department of health care of Moscow, 63, Volokolamskoe highway, Moscow 125367

The clinical features of the course of norovirus infection at various terms of pregnancy in 65 examined women are presented in the article. In all patients moderate forms of disease prevailed. A characteristic of the clinical course, its peculiarities revealed in gravaida, and complex therapy of norovirus infection are described.

Key words: pregnancy, norovirus infection, clinical picture, complex therapy.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают важное место в заболеваемости в мире. Только в Москве, по данным Департамента здравоохранения за 2011 г., общее количество ОКИ составило 47 083 случая, причем большая часть, а именно 40 896 случаев, неустановленной этиологии. Среди ОКИ установленной этиологии вирусные диареи представлены ротавирусным гастроэнтеритом – 4550 случаев, норовирусной инфекцией – 106 случаев (введена в форму государственного статистического наблюдения с 2008 г.) и энтеровирусной инфекцией – 382 случая, что в общей сумме составляет 10,7%. Такой низкий процент диагностики ОКИ вирусной природы в наших стационарах связан, очевидно, с недостаточной осведомленностью врачей о клинико-лабораторной особенности течения вирусных диарей и недостатком необходимых тест-систем для проведения лабораторного подтверждения диа-

гноза. Данная ситуация свидетельствует также о необходимости внедрения современных методик в деятельность лабораторий и повышения заинтересованности лечебно-профилактических учреждений в проведении диагностических исследований [3]. В то же время, по данным ВОЗ, считается, что около 70% всех ОКИ имеют вирусное происхождение и только 30% – бактериальную природу. ОКИ вирусной этиологии, по данным разных авторов, могут вызываться различными вирусами: ротавирусами, семейством калицивирусов (в том числе норовирусами и саповирусами), энтеровирусами, астровирусами, аденовирусами, коронавирусами, группой недифференцированных вирусов.

В настоящее время особое внимание уделяется изучению калицивирусной инфекции в связи с широкой ее распространенностью, однако клинические особенности последней изучены недостаточно. Известно, что калицивирусная инфекция представляет большую опасность для больных групп риска: ослабленных людей, детей раннего возраста, лиц старших возрастных групп, среди которых описаны

Для корреспонденции: Грачева Нина Михайловна, доктор мед. наук, проф., руководитель клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского

случаи летальных исходов [5]. Можно также отнести к этой группе и беременных ввиду целого ряда изменений, происходящих в организме в этот период, приводящих к временному снижению иммунитета. Так, установлено, что в период беременности увеличивается продукция кортикостероидов, повышается содержание эстрогенов и прогестерона, начинает циркулировать хорионический гонадотропин, что способствует развитию иммуносупрессии. Известно также, что во II триместре беременности снижается защитное действие системы интерфероногенеза. Упомянутые изменения иммунологической реактивности организма способствуют повышению восприимчивости беременной женщины к инфекциям. В доступной нам литературе имеются лишь единичные указания в отношении особенностей течения ОРВИ у беременных [2]. В то же время особенности течения калицивирусной инфекции у беременных практически не изучены. Не изучен также вопрос о влиянии калицивирусов на течение беременности и ее исход.

Целью настоящей работы являлось изучение клинко-эпидемиологических особенностей течения норовирусной инфекции у беременных женщин.

Материалы и методы

В период подъема заболеваемости (январь–май) нами была обследована 251 беременная женщина, поступившая в стационар с кишечным синдромом в сроки от 7 до 40 нед. У 65 беременных при проведенных вирусологических исследованиях в фекалиях были обнаружены норовирусы (25,9%), что с учетом клинической картины заболевания позволило поставить диагноз норовирусной инфекции. В большинстве случаев (45,8%) беременные женщины были в возрасте 25–30 лет. Распределение наблюдавшихся беременных женщин по срокам беременности было следующим: преобладали пациентки со сроками беременности 20–30 нед (23 случая) и 30–40 нед (22 случая), в то время как со сроками 11–20 нед – 15 случаев, до 10 нед – 5 случаев.

Для обнаружения норовирусов в копрофильтрах больных нами использовался метод ИФА (тест-система Ridascreen Norwolk – like virus). Положительными считались результаты, превышающие показатель 0,33 ед. оптической плотности (ед. опт. пл.).

Результаты и обсуждение

Как показали проведенные нами совместные наблюдения врачей-инфекционистов и акушеро-гинекологов за 251 беременной женщиной, госпитализированной в акушерское отделение ИКБ № 1 с кишечным синдромом, у 65 из них в фекалиях были обнаружены норовирусы (25,9%). При этом пик заболеваемости пришелся на февраль (35,8%). В январе процент заболеваемости составлял 27,3%. В весенние месяцы наблюдалось постепенное снижение заболеваемости: март – 27,2%, апрель – 17,6%, май – 18,2%. Необходимо отметить при этом, что 48% беременных женщин, больных норовирусным гастроэнтеритом, имели контакты с больными род-

ственниками в своих семьях, в основном с детьми, у которых наблюдались симптомы кишечной инфекции, что указывает на широкое распространение норовирусной инфекции в семьях.

Как показали проведенные нами наблюдения, в клинической картине заболевания ведущими являлись синдромы гастроэнтерита и интоксикации. Синдром гастроэнтерита характеризовался развитием диареи, появлением урчания и болей в животе, тошнотой и рвотой. Синдром интоксикации выражался слабостью, лихорадочной реакцией, головной болью, головокружением.

Подробная характеристика клинического течения норовирусной инфекции у наблюдавшихся беременных представлена в таблице.

Как следует из таблицы, ведущими симптомами по своей выраженности и продолжительности являлись диарея в сочетании с тошнотой и рвотой (наблюдались у 95,8 и 91,6% больных соответственно). При этом обращает на себя внимание, что кратность рвоты в течение суток зачастую превышала частоту дефекаций. Степень выраженности этих симптомов и определяла тяжесть течения заболевания, поскольку другие симптомы, такие как лихорадка, хотя и встречались довольно часто (83,3%), но в большинстве случаев не достигали высоких показателей и были кратковременными – 1–2 дня. То же самое можно отметить и в отношении болевого синдрома, который встречался в 62,5% случаев. При этом боли не носили интенсивного характера, в основном локализовались в эпигастрии и быстро стихали (продолжительность болей в течение 1 сут – 60%).

Обращает на себя внимание, что почти у 1/3 пациенток наряду с синдромом интоксикации и кишечными явлениями отмечались умеренно выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. При этом имели место такие симптомы, как заложенность носа, насморк, сухой кашель, боли в горле. При осмотре в отдельных случаях наблюдалась гиперемия слизистых оболочек мягкого неба и задней стенки глотки. Продолжительность катаральных явлений чаще составляла 3–4 дня.

Кроме того, в остром периоде заболевания нами выявлены следующие показатели гемограммы, в частности довольно высокая частота нейтрофилеза и ускоренная СОЭ, что, с наибольшей вероятностью, можно было связать с норовирусной инфекцией, так как при стихании патологических изменений данные гемограммы приходили в норму. В то же время в отдельных случаях эти изменения могли также быть обусловлены и беременностью.

В соответствии со степенью выраженности и продолжительностью указанных симптомов тяжесть течения заболеваний была расценена как среднетяжелая у 70,8% больных и легкая – у 29,2%.

Никаких отклонений в акушерско-гинекологическом статусе при осмотре акушером у наблюдавшихся женщин выявить не удалось, что позволило считать имевшиеся клинические проявления и тяжесть заболевания с учетом сроков беременности обусловленными присоединением норовирусной инфекции.

Характеристика основных клинических показателей при норовирусной инфекции у беременных женщин

Показатель	Доля, %
Дисфункция кишечника	95,8
в том числе водянистый стул	52,2
кашицеобразный стул	47,8
Средняя продолжительность дисфункции кишечника, число дней:	
1	30,5
2	43,5
3	13,0
4	8,7
5	4,3
Максимальная кратность стула, в сутки:	
1–2	47,8
до 5	26,1
6–10	21,7
до 15–20	4,4
Тошнота	91,6
Рвота	91,6
Максимальная кратность рвоты, в сутки:	
1–2	4,5
до 5	22,7
6–10	50,0
11–15	9,0
16–20	13,8
Боли в животе	62,5
в эпигастрии	73,3
в околопупочной области	6,6
диффузные	6,6
в нижней половине живота	26,6
Продолжительность болевого синдрома, дни:	
1	60,0
2	26,6
3	13,4
Урчание в животе	33,3
Вздутие живота	4,2
Лихорадка	83,3
субфебрильная	25
до 38°C	70,0
свыше 38°C	5,0
Длительность лихорадки, число дней	
1	55,0
2	40,0
3	5,0
Озноб	45,8
Слабость	95,8
Головная боль	33,3
Головокружение	16,6
Катаральные явления	29,2
Характеристика гемограммы:	
лейкоцитоз	54,2
нормоцитоз	45,8
нейтрофилез	87,5
ускоренная СОЭ	83,3
нормальная СОЭ	16,7

Как следует из вышеизложенного, при норовирусной инфекции нет симптомов, абсолютно патогномичных для данного заболевания, что согласуется с имеющимися данными литературы [1, 4]. Наиболее часто у наших беременных больных приходилось проводить дифференциальную диагностику с ротавирусным гастроэнтеритом. Обращает на себя внимание то, что у больных ротавирусным гастроэнтеритом в клинической картине преобладают явления гастроэнтерита, а при норовирусной инфекции относительно чаще наблюдается гастритическая форма заболевания, проявляющаяся тошнотой и многократной рвотой. При ротавирусном гастроэнтерите более выражен болевой синдром с локализацией болей в области пупка или по всему животу, стул в типичных случаях кашицеобразный или водянистый, имеет характерный желто-оранжевый цвет, в то время как при норовирусной инфекции болевой синдром выражен слабее и может совсем отсутствовать, а водянистый или кашицеобразный стул может иметь обычную окраску. Также обращает на себя внимание, что у больных с ротавирусным гастроэнтеритом чаще отмечается метеоризм и урчание в животе, часто громкое и слышимое даже на расстоянии, в то время как при норовирусной инфекции эти симптомы менее выражены и встречаются значительно реже.

Синдром интоксикации при ротавирусном гастроэнтерите является более выраженным, чем при норовирусной инфекции: лихорадка может достигать высоких цифр – до 39–40°C, имеет место резкая общая слабость, не коррелирующая с выраженностью диарейного синдрома. Норовирусная инфекция протекает с менее выраженной слабостью и более низкими цифрами температурной реакции.

Кроме клинических признаков поражения ЖКТ, для ротавирусного гастроэнтерита характерным также является наличие катарального синдрома, наблюдающегося приблизительно в 50% случаев. При норовирусной инфекции катаральные явления встречаются реже и менее выражены.

Считается, что для вирусных заболеваний со стороны гемограммы характерны лейкопения, лимфоцитоз и нормальные показатели СОЭ, что обычно используется врачами, особенно у детей, для дифференциально-диагностических целей. В то же время, как показали проведенные нами исследования у взрослых, при вирусных ОКИ, как ротавирусной, так и норовирусной природы, с высокой частотой отмечаются лейкоцитоз, нейтрофилез и ускоренная СОЭ. В периоде реконвалесценции картина крови обычно нормализуется полностью.

До настоящего времени не существует препаратов, обладающих специфическим действием на норовирусы, поэтому у наблюдаемых нами беременных женщин проводилась комплексная патогенетическая терапия.

Основными ее целями являлись борьба с дегидратацией и интоксикацией, степень выраженности которых определяла тяжесть течения данного заболевания.

Всем беременным проводилась регидратационная терапия, характер и объем которой определялись

степенью дегидратации, коррелирующей с тяжестью течения заболевания. При эксикозе I степени назначалась пероральная регидратационная терапия с использованием растворов, аналогичных по составу существующим средствам пероральной регидратации (глюкосолан, регидрон и др.). При более выраженной дегидратации II–III степени использовалась комбинированная парентеральная и пероральная регидратация. Для парентеральной регидратации применялись растворы дисоль, трисоль, квартасоль и др.

Современные представления о патогенезе диарейного синдрома при вирусных кишечных инфекциях, при которых особенно страдает тонкий кишечник, обуславливают назначение диеты, а также средств, способствующих нормализации функции пищеварительного тракта. В частности, не рекомендуется включать в острый период заболевания в пищевой рацион больных молоко и молочные продукты, пища должна быть механически щадящей. Это соответствует диете ЩД (б/м) – вариант диеты с механическим и химическим щажением (без молока). Представляется целесообразным, что подобную диету необходимо поддерживать в течение всего периода реконвалесценции. В острый период необходимо назначать ферментные препараты (панкреатин, мезим-форте и др.), также следует использовать адсорбирующие и вяжущие средства, способствующие более быстрому формированию кала (смекта).

В стационаре всем беременным проводилось обследование на дисбактериоз. Явления дисбактериоза кишечника преимущественно I–II степени были обнаружены у всех пациентов, в связи с чем нами к проводимой терапии добавлялись пробиотические препараты. Наиболее целесообразно назначение лактосодержащих пробиотиков (линекс, лактобактерин и др.), учитывая, с одной стороны, широкий спектр их действия, а с другой – содержание лактазы в этих препаратах, способствующей купированию дисахаридазной недостаточности, которая отмечается у всех больных с вирусными диареями. Учитывая общепринятую длительность курсов лечения пробиотиками (2–3 нед), целесообразно рекомендовать больным продолжить лечение ими после выписки из стационара в амбулаторных условиях, что позволит также предотвратить в дальнейшем как возможные рецидивы заболевания, так и случаи повторных заражений. Как показали наши последующие наблюдения, ни в одном случае рецидивов заболевания или повторных заражений у беременных не отмечалось, также как и случаев заболеваний у членов семей.

Заключение

Таким образом, как показали проведенные нами наблюдения, клиническая картина норовирусной инфекции у беременных не имеет существенных отличий по сравнению с течением последней

в других группах населения. В период сезонного подъема заболеваемости частота выявления норовирусной инфекции у беременных, по нашим данным, составляет 25,9% от числа больных, поступивших в стационар с ОРЗ с кишечным синдромом. Ведущими симптомами в клинической картине заболевания являются синдромы гастроэнтерита и интоксикации, степень выраженности которых определяет тяжесть болезни. В наших наблюдениях преобладала среднетяжелая форма заболевания (у 70,8%) и легкая – у 29,2%, что, по видимому, отражает особенности у наблюдаемого контингента (стационарные больные). При присоединении норовирусной инфекции нами не было выявлено никаких серьезных отрицательных изменений акушерского статуса.

Особенностью выявленных нами показателей гемограммы является относительно высокая частота нейтрофилиза и ускоренной СОЭ.

Комплексная стандартная патогенетическая терапия, применяемая при ОКИ вирусной этиологии, позволяет быстро купировать симптомы интоксикации и дегидратации и способствует быстрому купированию клинических симптомов заболевания.

Дисбактериоз кишечника I–II степени обнаруживается у всех беременных, в связи с чем рекомендуется добавление в комплексную терапию пробиотических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горелов А. В., Плоскирева А. А., Дорошина Е. А. и др. Норовирусная инфекция на современном этапе: клинические проявления и терапевтические подходы // Инфекц. бол. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 100–105.
2. Михайлова Е. В., Салов И. А., Левин Д. Ю. и др. Особенности течения ОРВИ и гриппа А/Н1N1/2009 у беременных // Инфекц. бол. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 89–92.
3. Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 19 марта 2010 г. № 21 “О профилактике острых кишечных инфекций”. – М., 2010.
4. Сагалова О. И. Клинико-иммунологическая характеристика кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010.
5. Mattner E., Sohr D., Hein A. et al. Risk groups for clinical complications of norovirus infections: an outbreak investigation // Clin. Microbiol. Infect. – 2006. – Vol. 12, N 1. – P. 69–74.

Поступила 06.04.12

Сведения об авторах:

Малышев Николай Александрович, доктор мед. наук, проф., гл. врач Инфекционной клинической больницы № 1; **Аваков Александр Александрович**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского; **Партин Олег Сергеевич**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского; **Соловьева Алина Ивановна**, науч. сотр. клинического отдела Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского