



УДК 616.98-037-053.2:615.859

СТЕПАНОВА Ю.Ю., КРИВУША О.Л., ПЕТРЕНКО Л.Л.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

РОЛЬ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ, ЩО ПОТРЕБУЄ ЛІКУВАННЯ В СТАЦІОНАРНИХ УМОВАХ, ПРИ ДІАРЕЙНОМУ СИНДРОМІ У ДІТЕЙ

Резюме. Метою даної роботи було вивчення прогностичного та діагностичного значення деяких клініко-біологічних факторів у процесі розвитку ротавірусної інфекції у дітей. Під спостереженням перебувала 161 дитина віком від 1 місяця до 6 років. У 81 дитини було діагностовано ротавірусну інфекцію, а у 80 – секреторну діарею невстановленої етіології. Лікування дітей проводилося в умовах стаціонару. Аналіз клінічних та анамнестичних даних дозволив обрати найбільш прогностично і діагностично вагомими предиктори з 117 вивчених факторів ризику. Авторами вивчена кореляція клініко-біологічних факторів та тяжкості ротавірусної інфекції, що дозволить виділити групи ризику дітей із підвищеною вірогідністю розвитку ротавірусної інфекції, яка потребує лікування в стаціонарних умовах. Практичним застосуванням результатів проведеної роботи має стати оптимізація ранньої діагностики ротавірусних інфекцій і своєчасне проведення профілактичних заходів.

Ключові слова: діти, гострий гастроентерит, ротавірусна інфекція, діагностика, профілактика.

Вступ

Проблема діагностики та лікування гострих діарей, пов'язаних із кишковою інфекцією, залишається однією з актуальних проблем дитячої гастроентерології [3]. За даними Christa L. Fischer Walker і співавт. [10], у 2010 році в дітей перших 5 років життя було зареєстровано приблизно 2 млрд випадків діарей, з яких 36 млн супроводжувалися тяжким перебігом. В останні роки 50–80 % випадків гострої кишкової інфекції у дітей пов'язують з ураженням кишечника ротавірусами, торовірусами, астровірусами, каліцивірусами, аденовірусами, коронавірусами тощо. Ротавірусна інфекція є найбільш поширеною причиною секреторних діарей. Щороку близько 2,5–3,2 млн випадків гострих гастроентеритів мають летальний результат. У світовій популяції дітей до 5-річного віку в 2008 році ротавірусна інфекція завершилася летально в 453 000 (95% ДІ 420,000–494,000) випадках захворювання, що становить 37 % усіх випадків летальності від гострих гастроентеритів і 5 % від усіх випадків смерті дітей перших 5 років життя [1, 5, 6, 9].

Захворюваність на гостру кишкову інфекцію ротавірусної етіології у дітей в Україні в різні роки коливається від 0,94 до 3,18 на 100 000 населення [2]. Найбільш значущими незалежними факторами ризику розвитку діарей у дітей вважають недавній контакт із хворим на діарею; введення нового продукту; викорис-

тання соски у дітей віком 0–6 місяців; виховання дитини поза домашніми умовами; порушення особистої гігієни (миття рук без мила) дітей [7]. Проте практично не вивчена кореляція клініко-біологічних факторів та тяжкості ротавірусної інфекції. Враховуючи танатогенний ризик ротавірусної інфекції, виділення групи дітей із підвищеною вірогідністю розвитку ротавірусної інфекції, що потребує лікування в стаціонарних умовах, та визначення перших діагностично високозначущих ознак, асоційованих із даною хворобою, можуть бути клінічною підставою для організації вчасних індивідуальних профілактичних заходів та ранньої діагностики захворювання.

Мета дослідження — установити прогностичне та діагностичне значення деяких клініко-біологічних факторів у дітей із гострими діареями, що потребують лікування в стаціонарних умовах, для оцінки ймовірності та прогнозу ротавірусної інфекції.

Матеріали та методи

Нами проведено дослідження прогностичного та діагностичного значення деяких клініко-біологічних факторів у процесі розвитку ротавірусної

© Степанова Ю.Ю., Кривуша О.Л., Петренко Л.Л., 2013

© «Гастроентерологія», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

інфекції у 161 дитини віком від 1 місяця до 6 років, які перебували на лікуванні в умовах стаціонарного інфекційного відділення комунального закладу «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 1 Дніпропетровської обласної ради». У 81 дитини було діагностовано ротавірусну інфекцію, а у 80 — секреторну діарею невстановленої етіології. Хворі були обрані методом випадкових чисел. Етіологічний діагноз «ротавірусний гастроентерит» у всіх обстежених дітей був верифікований на підставі позитивного результату СІТО TEST ROTA, що заснований на виявленні антигенів ротавірусу у фекаліях пацієнта за допомогою імунохроматографічного методу. Клінічне спостереження за хворими дітьми проводилося з моменту надходження до стаціонару і до закінчення стаціонарного лікування. До критеріїв тяжкості стану були віднесені такі показники: вираженість синдрому інтоксикації, частота випорожнення і блювоти протягом доби, показники температурної реакції, наявність і ступінь вираженості симптомів зневоднення. Лабораторні методи діагностики включали клінічні аналізи крові та сечі в динаміці захворювання, визначення рівня глюкози капілярної крові, копрологічне дослідження. Для виключення бактеріальної етіології діарей проводилося бактеріологічне дослідження калу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакетів комп'ютерних статистичних програм Statgraf, Matstat, Statistica 6.0. За допомогою математичної програми оброблено 117 параметрів, які містили медико-біологічні, клініко-анамнестичні прояви та результати лабораторно-інструментальних досліджень.

При вивченні значущості відмінностей статистичних вибірок використовувалися пара- і непараметричні критерії. Критерій відносного ризику (ВР) визначали за формулою:

$$BP = f_b(1 - f) / f(1 - f_b),$$

де f_b — частота зустрічальності ознаки у пацієнтів з ротавірусною інфекцією, f — частота зустрічальності ознаки у пацієнтів із секреторними діареями неротавірусної етіології.

Вірогідність відмінностей оцінювалася за допомогою t-критерію Стюдента для даних із нормальним розподілом; при розподілі, відмінному від нормального, використовували непараметричний U-критерій Манна — Уїтні. Так само використовувався послідовний аналіз Вальда для визначення прогностичного значення виділених факторів ризику, що характеризують імовірність розвитку ротавірусної інфекції у дітей. Для оцінки питомої ваги клініко-біологічного фактора в загальній структурі впливу на ймовірність розвитку ротавірусної інфекції у дітей для кожного з 117 вивчених показників був розрахований ВР, що дозволило обрати та використовувати найбільш прогностично і діагностично вагомі предиктори.

Дослідження проведено відповідно до етичних принципів медичного дослідження на людях, що були прийняті Гельсінською декларацією, і належної клінічної практики (GCP, Good Clinical Practice).

Результати та обговорення

Особливості клінічних проявів

У більшості хворих на ротавірусну інфекцію (87,2 %) спостерігався гострий початок захворювання з проявом інтоксикації або диспептичного синдрому.

Першою ознакою захворювання у значного числа пацієнтів (81 % випадків) була блювота (81,3 %) і діарея (89,1 %). Гастроінтестинальний синдром у хворих дітей перебігав у вигляді гастроентериту (81,3 % спостережень). У половини хворих дітей (49,6 % випадків) блювота мала багаторазовий характер. Діарея, як правило, виникала в першу добу захворювання і з'являлась у вигляді розрідження випорожнення, з пінистими і бідно забарвленими фекаліями, без патологічних домішок або з незначною домішкою слизу та різким кислим запахом. На відміну від діарей неротавірусної етіології ротавірусна діарея характеризувалася значним збільшенням кількості актів дефекації. Так, при ротавірусній інфекції частота випорожнень, більша за 6–7 разів на добу, спостерігалася в 38,5 % випадків, а при секреторній діарей неротавірусної етіології — лише в 9 % випадків ($p < 0,05$). Характерною особливістю ротавірусної інфекції була висока частота розвитку метеоризму (25,5 %), що проявлялося здуттям живота, підвищенням газоутворенням, флатуленцією і частим поєднанням із больовим синдромом, у той час як секреторні діареї неротавірусної етіології метеоризм супроводжував лише в 5 % випадків. Відносний ризик ротавірусної етіології при секреторній діарей, що супроводжується метеоризмом, становив 2,07, а метеоризмом і больовим синдромом — 4,94.

У всіх дітей із вірусними секреторними діареями, які перебували під нашим спостереженням, відзначався інтоксикаційний синдром, що проявлявся млявістю або збудженням, зниженням апетиту і підвищенням температури тіла. Однак при ротавірусній інфекції підвищення температури тіла зазвичай мало фебрильний характер. Гектична лихоманка практич-

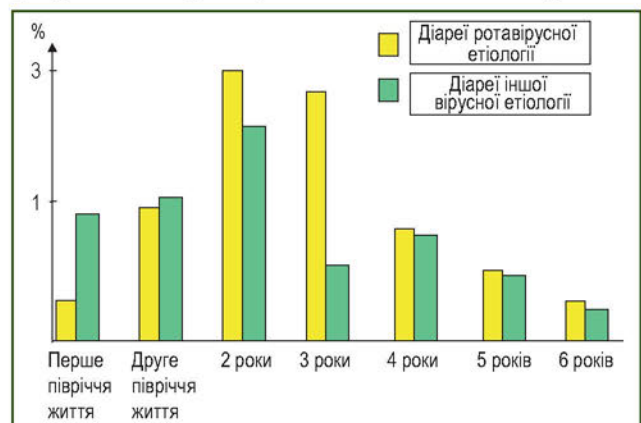


Рисунок 1 — Розподіл секреторних діарей ротавірусної і неротавірусної етіології у дітей різного віку

но виключала ротавірусну етіологію захворювання (OR = 0,35). Доволі часто інтоксикаційний синдром супроводжувала ацетонемія. Наявність ацетонемічного синдрому у хворих із гострим гастроентеритом свідчила про високий ризик того, що секреторна діарея має ротавірусну етіологію (OR = 1,79). Чим тяжчими були прояви ацетонемії, тим вищою була ймовірність ротавірусної етіології гострого гастроентериту.

У більшості хворих (65–57 %) із гострим гастроентеритом незалежно від етіології захворювання спостерігався помірний катаральний синдром у вигляді порушення носового дихання, гіперемії задньої стінки глотки.

У периферичній крові були відзначені гострофазові зміни, які мали однаковий характер для ротавірусних і неротавірусних гастроентеритів. Нами не було виявлено нозоспецифічних особливостей змін рівня вмісту в сироватці крові амілази, лужної фосфатази, трансаміназ, електролітів.

Надалі порівняно етіологію ГКІ з різними біологічними факторами.

Оцінка значимості різних факторів, що можуть впливати на розвиток ГКІ

Вік дитини

Порівнюючи вікову структуру гострих гастроентеритів ротавірусної і невстановленої етіології у дітей (рис. 1), ми виявили, що мінімальний ризик виникнення ротавірусної інфекції відзначається у дітей першого півріччя життя (OR = 0,41), а максимальний — у дітей 2–4-річного віку (OR = 2,52).

Аналогічна залежність імовірності виникнення ротавірусних діарей від віку у дітей, які не були вакциновані й отримували лікування в стаціонарних умовах у Бельгії, виявлена Vaudouin Standaert і співавт. [8]. В Австралії з 2007 року спостерігається збільшення частки дітей з ротавірусною інфекцією, які потребували стаціонарного лікування. Середній вік пацієнтів з ротавірусними гастроентеритами, що надійшли до лікувальних установ на стаціонарне лікування, збільшився з 1,3 до 3,8 року [4]. Збільшення середнього віку хворих на ротавірусну інфекцію, які мали потребу у стаціонарному лікуванні, автори пов'язують з упровадженням протиротавірусної вакцинації. Однак у нашому дослідженні не було жодної дитини, яка була б імунізована проти ротавірусної інфекції. Вірогідно, особливості стану імунної систе-

ми, первинна соціалізація і, відповідно, недостатній рівень особистої гігієни дітей лежать в основі даного вікового ризику.

Стать дитини

Стать дитини не впливала на ймовірність розвитку ротавірусного гастроентериту.

Вік батьків

Максимальний ризик виникнення ротавірусної інфекції у дітей відзначений за віком матері від 28 до 36 років (OR = 1,59). Можливо, що дані критичні періоди пов'язані з віковим періодом ризику зараження дитини, але не виключений і вплив особливої професійної зайнятості батьків у цей віковий період життя.

Сезон року

Частота зустрічальності ротавірусної інфекції, що потребує лікування в стаціонарних умовах, у дітей подана на рис. 2, 3. Максимальний ризик розвитку ротавірусної інфекції у дітей припадав на осінньо-зимовий період року (OR > 10) і мінімальний ризик — на літній сезон (OR = 0,62).

Алергоанамнез

Діти з харчовою алергією відрізняються вірогідно високим ризиком захворювання на ротавірусну інфекцію (OR = 3,46) щодо дітей без алергічних проявів.

Непереносимість молочних продуктів

Наявність ознак непереносимості молочних продуктів до захворювання або під час секреторної діареї високо асоційована з ротавірусною етіологією захворювання — відносний ризик ротавірусної інфекції у даної категорії дітей становив 5,80. Імовірно, лактазна недостатність є одним із факторів, що сприяє ротавірусній інвазії.

Анемія

У дітей з гіпохромною анемією, рівень кольорового показника яких нижчий за 0,85, відзначався підвищений ризик виникнення ротавірусної інфекції (OR = 3,95).

Таким чином, виявлено фактори, що впливають на розвиток гострої діареї ротавірусної та неротавірусної етіології. Результати дослідження клініко-біологічних факторів та особливостей ранніх проявів гострого гастроентериту ротавірусної етіології, що потребує ліку-

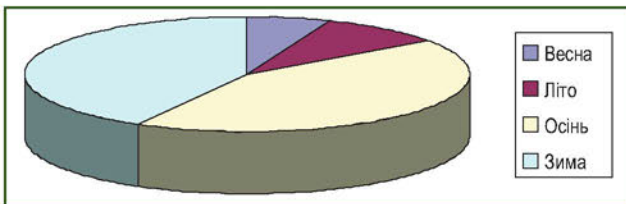


Рисунок 2 — Частота поширення в дітей ротавірусних гострих гастроентеритів, що вимагали стаціонарного лікування, залежно від сезону року

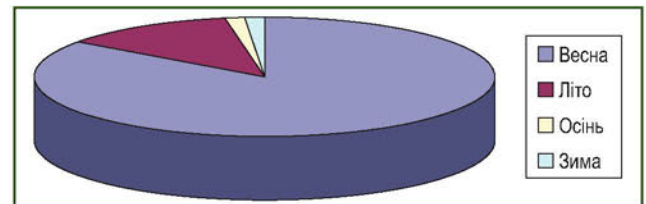


Рисунок 3 — Частота поширення в дітей гострих гастроентеритів неротавірусної етіології, що вимагали стаціонарного лікування, залежно від сезону року

вання хворих дітей у стаціонарних умовах, дозволяють формувати групи ризику і визначати ймовірність розвитку тяжкого перебігу ротавірусної інфекції у дітей.

Висновки

1. У дітей із гострим гастроентеритом ранніми діагностичними клінічними ознаками, що вказують на ротавірусну інфекцію, є вираженість інтоксикації, фебрильна лихоманка, ацетонемія, метеоризм поєднано з больовим синдромом.

2. До факторів ризику розвитку гострих кишкових інфекцій ротавірусної етіології, що потребують лікування пацієнта в стаціонарних умовах, належать: вік дитини від 2 до 4 років, вік матері від 28 до 36 років, осінньо-зимовий сезон року, наявність харчової алергії, непереносимість молочних продуктів та анемія у дитини.

Список літератури

1. Абатуров А.Е. Ротавирусная инфекция у детей [Текст] / А.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова. — К.: Интерсервис, 2013. — 189 с.
2. Крамарев С.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика [Текст] / С.А. Крамарев, Л.В. Загордонцев // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1(28). — С. 53-55.
3. Проблема ротавірусної діареї у дітей [Текст] / Л.І. Чернишова, Ю.П. Харченко, І.В. Юрченко [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 1(35). — С. 31-34.

4. Changes in the epidemiology of gastroenteritis in a paediatric short stay unit following the introduction of rotavirus immunization [Text] / J.D. Akikusa, S.M. Hopper, J.J. Kelly [et al.] // J. Paediatr. Child. Health. — 2013 Feb. — 49(2). — 120-4.

5. Churgay C.A. Gastroenteritis in children: Part 1. Diagnosis [Text] / C.A. Churgay, Z. Aftab // Am. Fam. Physician. — 2012 Jun 1. — 85(11). — 1059-62.

6. Cox E. Rotavirus [Text] / E. Cox, J.C. Christenson // Pediatr. Rev. — 2012 Oct. — 33(10). — 439-45. — quiz 446-7.

7. Modifiable diarrhoea risk factors in Egyptian children aged < 5 years [Text] / A.M. Mansour, H.E. Mohammady, M.E. Shabrawi [et al.] // Epidemiol. Infect. — 2013 Feb. — 22. — 1-13.

8. Impact of rotavirus vaccination on hospitalisations in Belgium: comparing model predictions with observed data [Text] / B. Standaert, J.A. Gomez, M. Raes [et al.] // PLoS One. — 2013. — 8(1). — e53864.

9. Tate J.E. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis [Text] / J.E. Tate, A.H. Burton, C. Boschi-Pinto, A.D. Steele, J. Duque, U.D. Parashar; WHO-coordinated Global Rotavirus Surveillance Network // Lancet Infect. Dis. — 2012 Feb. — 12(2). — 136-41.

10. Walker C.L. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea [Text] / C.L. Walker, I. Rudan, L. Liu, H. Nair, E. Theodoratou, Z.A. Bhutta, K.L. O'Brien, H. Campbell, R.E. Black // Lancet. — 2013 Apr 20. — 381(9875). — 1405-16.

Отримано 04.11.13 □

Степанова Ю.Ю., Кривуша Е.Л., Петренко Л.Л.
ГУ «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины»

Stepanova Yu.Yu., Kryvusha O.L., Petrenko L.L.
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry
of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

РОЛЬ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ТРЕБУЮЩЕЙ ЛЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ, ПРИ ДИАРЕЙНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Резюме. Целью данной работы было изучение прогностического и диагностического значения некоторых клинико-биологических факторов в процессе развития острой кишечной инфекции ротавирусной этиологии у детей. Под наблюдением находился 161 ребенок в возрасте от 1 месяца до 6 лет. У 81 ребенка была диагностирована ротавирусная инфекция, а у 80 — секреторная диарея неясной этиологии. Лечение детей проводилось в условиях стационара. Анализ клинических и анамнестических данных позволил выбрать наиболее прогностически и диагностически значимые предикторы из 117 изученных факторов риска. Авторами изучена корреляция клинико-биологических факторов и тяжести ротавирусной инфекции, что позволит выделить группы риска детей с повышенной вероятностью развития ротавирусной инфекции, требующей лечения в стационарных условиях. Практическим применением результатов проведенной работы должна стать оптимизация ранней диагностики ротавирусных инфекций и своевременное проведение профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, острый гастроэнтерит, ротавирусная инфекция, диагностика, профилактика.

THE ROLE OF ROTAVIRUS INFECTION REQUIRING TREATMENT IN A HOSPITAL IN CHILDREN WITH DIARRHEAL SYNDROME

Summary. The aim of this research was to investigate the prognostic and diagnostic value of some clinical and biological factors in the development of acute intestinal rotavirus infection in children. We observed 161 children aged 1 month to 6 years. 81 children were diagnosed with rotavirus infection, and 80 — with secretory diarrhea of unknown origin. Treatment of children was carried out in a hospital. Analysis of clinical and anamnestic data enabled to choose the most prognostically and diagnostically important predictors out of 117 studied risk factors. The authors investigated the association of clinical and biological factors with the severity of rotavirus infection, which would highlight the groups of children with high risk of rotavirus infection, which requires treatment in a hospital. The practical application of the results of this work should be the optimization of early diagnostics of rotavirus infections and timeliness of preventive measures.

Key words: children, acute gastroenteritis, rotavirus infection, diagnosis, prevention.