

solutions are not amenable to precise description. Extracting knowledge from the experts and to give them shape, allowing the use of computers, cheaper and reproduction of knowledge and its application.

Keywords: expert systems, clinical situation, rule.

УДК 616.9-036.-076-053.3:578.855.1:612.017.1

НОРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Н.А. ПОЛЯНСКАЯ*, Е.Ф. ЛОБОВА*, Ш.Д. МУНАЕВА**, В.И. ЗАБАРА**

Норовирусная инфекция у детей раннего возраста протекает в легкой и среднетяжелой форме, по типу гастроэнтерита, с ведущим синдромом гастрита. Специфических изменений в общем анализе крови и копрограмме для норовирусной инфекции выявлено не было. Достоверного изменения концентрации спонтанного и стимулированного γ -ИНФ в сыворотке крови при норовирусной инфекции у детей раннего возраста не установлено.

Ключевые слова: дети, норовирусная инфекция, клиническая картина, интерфероновый статус.

В последние годы в этиологической структуре ОКИ возросла роль вирусных гастроэнтеритов, с ними связывают до 50-80% случаев кишечных инфекций [1]. Роль норовируса в развитии спорадического гастроэнтерита в большинстве областей мира недооценивалась, что было связано с низкой чувствительностью имеющихся лабораторных методов исследования [2]. Применение для диагностики полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) показало, что норовирус вызывает до 12% тяжелых гастроэнтеритов у детей в возрасте до 5 лет во всем мире, занимая второе место по частоте встречаемости, после ротавируса [3]. Ежегодно норовирусы вызывают около 64 000 эпизодов острого гастроэнтерита требующего госпитализации, 900 000 посещений клиник в развитых странах, и до 200 000 смертельных случаев у детей в возрасте до 5 лет в развивающихся странах [4]. Официальная регистрация норовирусной инфекции в нашей стране ведется с 2009 г. (заболеваемость составляет 4,4 на 100 тыс. населения).

В Омской области, по данным Территориального управления Роспотребнадзора исследование на норовирусную инфекцию (НВИ) начато с 2007 г. Данные исследования проводились в основном при регистрации групповой заболеваемости у детей, при получении отрицательных результатов – бактериологического обследования и ИФА на антиген ротавируса. За период с 2007 по 2009 гг. в г. Омске было зарегистрировано 10 вспышек норовирусной инфекции, с общим количеством пострадавших детей 109 человек. Лабораторно диагноз был подтвержден у 64 детей (в 58,7%) обнаружением ОТ-ПЦР – РНК норовируса II генотипа.

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности и показатели интерферонового статуса при норовирусной инфекции у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Данное исследование проводилось в отделении кишечных инфекций детского инфекционного стационара БУЗОО ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, г. Омска. Критериями включения больных в исследование являлось наличие клиники кишечной инфекции вирусной этиологии; возраст от 1 мес. до 3 лет; обращение за медицинской помощью в 1-2 день заболевания; отсутствие у больных хронической патологии и врожденных пороков развития со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

В соответствии с критериями клинико-лабораторное обследование и исследование интерферонового статуса проведено у 30 детей раннего возраста. Из 30 обследованных детей у 12 (40%) был установлен диагноз мононоровирусная инфекция, у 18 диагностирован ротавирусный гастроэнтерит.

Всем больным при поступлении в стационар проводились общепринятые лабораторные исследования, а также бактериологическое исследование испражнений на кишечную группу бактерий. Определение норовируса проводили методом (ОТ-ПЦР) согласно инструкции по применению набора реагентов к тест-системе «АмплиСенс Rotavirus/Norovirus/Astrovirus –FRT» для

прибора Rotor-Gene 3000 в вирусологической лаборатории Центра гигиены и эпидемиологии в Омской области. Образцы фекалий собирали в одноразовые пластиковые контейнеры в объеме 2-3 мл при поступлении пациентов в отделение стационара и сохраняли при температуре (-20°C).

Определение показателей интерфероновой реакции (спонтанный и стимулированный γ -ИНФ) проводили с использованием набора реагентов ProCon IFgamma производства ООО «Протейновый контур» (Санкт-Петербург) на базе центральной научно-исследовательской лаборатории ОмГМА. Забор крови из вены проводился однократно в первые сутки поступления ребенка в стационар, до начала проведения противовирусной и иммунокорригирующей терапии.

Всем пациентам с моно-вариантом норовирусной инфекции при поступлении в стационар проводилась общепринятая базисная терапия (оральная регидратация, диета, ферментативные препараты, симптоматические средства).

Исследование носило ретроспективный характер по типу «случай-контроль».

Анализ результатов исследования осуществлялся с помощью применения пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc. При статистической обработке данных учитывались тип распределения показателей, мощность использованных критериев. Вычислялись средние значения параметров (M), стандартная ошибка среднего (m), доверительный интервал (95% ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинических проявлений НВИ показал, что заболевание начиналось остро, чаще протекало в легкой и среднетяжелой форме. Развитие эксикоза первой степени отмечалось у 2 детей из 12 (табл.1). Госпитализация большинства детей с НВИ происходила преимущественно в первый день заболевания, что возможно было связано с бурным началом инфекции, так как часть родителей указывали на время (часы) появления первых симптомов заболевания.

Таблица 1

Распределение по полу и степени тяжести детей с НВИ

Формы тяжести	Больные норовирусной инфекцией		
	Всего n (абс.)	Мальчики n (абс.)	Девочки n (абс.)
Легкая	5	1	3
Среднетяжелая	7	3	5
Всего	12	4	8

При моно-варианте НВИ заболевание протекало по типу гастроэнтерита у всех детей, но ведущим был синдром гастрита, характеризующийся многократной рвотой. У 2 детей заболевание начиналось с рвоты и присоединением на 2 день от начала болезни диарейного синдрома.

Практически у всех детей отмечался интоксикационный синдром – вялость, снижение аппетита и умеренная бледность кожных покровов. В нашем исследовании температурная реакция при НВИ максимально повышалась до субфебрильных цифр, у 9 детей, у остальных детей температура тела оставалась в пределах нормы. Снижение температуры тела у большинства детей регистрировалось на 2 день болезни ($p=0,04$). Синдром гастрита характеризовался рвотой с наибольшей частотой до 9 раз в сутки, снижение частоты рвоты отмечалось на 2 день ($p=0,003$) заболевания. Синдром энтерита был не выраженным, частота стула в 1 день заболевания составляла до 6 раз в сутки, стул имел консистенцию от кашицеобразного до водянистого, частота стула у детей с моно-вариантом НВИ уменьшилась на 3 сутки от начала заболевания ($p=0,01$). Абдоминальный синдром у всех детей, достоверно реже отмечался уже на 2 день от начала заболевания ($p=0,04$). Показатели периферической крови у детей с НВИ были неспецифическими и характеризовались нейтрофильным лейкоцитозом в острый период болезни (табл. 2). Из данных, представленных в таблице 2, видно, что у детей с норовирусным гастроэнтеритом уровень показателей периферической крови (лейкоциты сегментоядерные нейтрофилы $p=0,01$ и $p=0,007$) в острый период болезни был выше, чем на момент выписки детей из стационара. Данные показателей копрограммы, указывали на процессы нарушения функции тонкой кишки: повышенное содержание нейтрального жира у 11 детей, крахмала и перевариваемой клетчатки у 6 детей, йодофильных бактерий у 7 пациентов.

* ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 644029, г. Омск, ул. 19 Партеззета, 16

** МУЗ ОГКБ №1 имени А.Н. Кабанова, Детский инфекционный стационар, 644112, г. Омск. ул. Перелета 7а

Таблица 2

Показатели периферической крови у детей с моно-вариантом НВИ (М; 95%ДИ)

Показатели	Норовирусная инфекция		р
	1 день	7 день	
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	9,3 (7,1; 11,4)*	6,2 (4,7; 7,6)	<0,05
Гемоглобин (г/л)	123 (118; 127)	122 (116; 128)	НД
СОЭ (мм/час)	5,9 (2,6; 9,2)	3,6 (2,7; 4,6)	НД
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	3,6 (1,7; 5,6)	1,3 (0,2; 2,4)	НД
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	57 (43,7; 70,5)*	42,8 (30,7; 55,6)	<0,05
Лимфоциты (%)	34,8 (21,7; 47,8)	45,3 (33,7; 56,9)	НД
Моноциты (%)	4,9 (3,1; 6,7)	10 (5,7; 14,7)	НД

Примечание: НД – недостоверно.

Таким образом, клиническая картина норовирусного гастроэнтерита характеризуется острым началом с многократной рвоты (до 9 раз в сутки), проявлениями умеренной интоксикации, повышением температуры тела до 37,5° С, поражением желудочно-кишечного тракта по типу гастроэнтерита с ведущим синдромом гастрита и с диареей (до 6 раз в сутки).

Оценка спонтанного и стимулированного γ -ИФН уровня в сыворотке крови здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемыми группами, была выполнена на основе систематического обзора и мета-анализа ранее опубликованных рандомизированных исследований. Исследование спонтанного и стимулированного γ -ИФН при острой НВИ не выявил достоверных различий от показателей здоровых детей (табл. 3).

Таблица 3

Спонтанный и стимулированный γ -ИФН у детей в острый период НВИ (М±m); 95% ДИ

	Спонтанный γ -ИФН	Стимулированный γ -ИФН
НВИ	20,5 ± 7,5 (3,54; 37,6)	890,4 ± 273,9 (272,8; 1507,8)*
норма	0-50 Ед/мл	1000-2000 Ед/мл

Возможно отсутствие изменения уровня спонтанный γ -ИФН и стимулированный γ -ИФН, связано с тем, что норовирус в большей степени оказывает повреждающее действие на местном уровне, чем на системном.

Выводы:

1. Норовирусная инфекция у детей раннего возраста протекает преимущественно в легкой форме, по типу гастроэнтерита, с ведущим синдромом гастрита.
2. Достоверного изменения концентрации спонтанного и стимулированного γ -ИФН в сыворотке крови при норовирусной инфекции у детей раннего возраста не установлено.

Литература

1. Дорошина, Е.А. Инфекционные болезни / Е.А. Дорошина. – 2009. – Т. 7. – № 3. – С. 84–86.
2. Glass, R.I. J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 181, № 2. – P. 254–261.
3. Lopman, B. Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 42, № 7. – P. 970–971.
4. Patel, M.M. Emerg. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 14, № 8. – P. 1224–1231.

NOROVIRUS INFECTION: CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND INTERFERON STATUS IN INFANTS

N.A. POLYANSKAYA, E.F. LOBOVA, SH.D. MUNAEVA, V.I. ZABARA

Omsk State Medical Academy, of Pediatric Infectious Diseases
OGKB № 1 named after AN Kabanov, Children's Hospital Infection

Norovirus infection in young children experience mild to moderate form, the type of gastroenteritis, leading to the syndrome of gastritis. Specific changes in the overall analysis of blood and for norovirus infection coprogram have been identified. No significant changes in the concentration of spontaneous and stimulated γ -IFN in blood serum with norovirus infections in young children is not established.

Keywords: children, Norovirus infection, clinical picture, interferon status.

УДК 616.24+616.155.194-053

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ХОБЛ С СИНДРОМОМ АНЕМИИ

В.М. ПРОВОТОРОВ, М.И. УЛЬЯНОВА*

Представлены результаты исследования гендерных различий в клинике ХОБЛ с синдромом анемии. Доказано, что у женщин этот синдром развивается достоверно чаще и в более ранние сроки, чем у мужчин. Наличие анемии значительно ухудшает состояние пациентов, особенно больных женского пола и требует проведения комплексной индивидуальной терапии.

Ключевые слова: гендерные аспекты, ХОБЛ, анемический синдром.

В России при использовании эпидемических маркеров число больных *хронической обструктивной болезнью легких* (ХОБЛ) превышает 11 млн. человек [6].

Современная концепция ХОБЛ трактует ее как заболевание с системными проявлениями, при котором даже поражение легких рассматривается как один из компонентов болезни [6]. В широком диапазоне заболеваний сопутствующая анемия все более и более признается фактором риска, связанным с увеличенной смертностью. Феномен ускоренного разрушения эритроцитов при *анемии хронических заболеваний* (АХЗ) документирован результатами многочисленных клинических и экспериментальных исследований [5,10,11].

Хроническая обструктивная болезнь легких может сопровождаться анемией, которая вызывает комплекс патогенетических и клинических синдромов, ухудшающих прогноз и течение основного заболевания. Основной причиной анемии у больных ХОБЛ является системное воспаление. Провоспалительные цитокины уменьшают синтез эритропоэтина, препятствуют усвоению железа и ослабляют ответ костного мозга на действие эритропоэтина. Сведения о распространенности анемии при ХОБЛ противоречивы и требуют дальнейшего уточнения. Так по данным Park M. и соавт. у больных хронической обструктивной болезнью легких анемия диагностирована в 48% [1]. В другом исследовании установлена распространенность анемии у больных ХОБЛ и она составила 7,3% [2].

Гендерные аспекты анемии при этом заболевании практически не исследованы. Вместе с тем в настоящее время в развитых странах распространенность ХОБЛ почти одинакова среди женщин и мужчин [2]. По прогнозам специалистов, распространенность ХОБЛ за 20 лет к 2015 г. увеличится среди мужчин на 43%, а среди женщин на 42% [9]. В США к 2000 г. смертность от данного заболевания среди женщин впервые превысила таковую среди мужчин [10]. По прогнозам многих мировых исследователей, отмеченный в последние десятилетия повсеместный рост смертности от ХОБЛ среди лиц женского пола в ближайшее время, вероятно, будет продолжать расти и опережать тот же показатель среди лиц мужского пола [3,4].

Потребление табака приобрело повсеместный характер во всем мире. Отмечается тенденция к незначительному снижению числа курящих мужчин, в то время как среди женщин это число продолжает расти, при этом доказано более значимое негативное воздействие табакокурения на легочную функцию у женщин [7]. Полагают, что лица женского пола по сравнению с лицами мужского пола больше подвержены развитию ХОБЛ вследствие различий в метаболизме сигаретного дыма в их организме. Существуют и определенные анатомо-физиологические отличия, которыми можно объяснить гендерные особенности течения хронической бронхообструктивной патологии. У мужчин дыхательные движения осуществляются преимущественно за счет работы диафрагмы, а у женщин – межреберных и грудных мышц, функциональный резерв которых изначально меньше. Влияние женского полового гормона эстрадиола распространяется на концентрацию в крови ацетилхолина, продукцию слизи бронхального секрета, синтез простагландин, плотность β_1 - и β_2 -рецепторов в дыхательных путях [8].

Клинические проявления ряда системных эффектов ХОБЛ изучены в ряде научных исследований, однако сведения о характере течения заболевания на фоне анемии немногочисленны [2,3]. В 14 американских клинических центрах анализировались данные 1053 пациентов (из них 38% – женщины), подготовленных к

* ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.