

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Н.Б. Денисюк, Ю.Д. Каган

Оренбургская государственная медицинская академия, Оренбург

### The results of laboratory and instrumental methods for rotavirus infection in children

N.B. Denisyuk, Yu.D. Kagan

Orenburg State Medical Academy, Orenburg

**Резюме.** Представлены результаты лабораторных и инструментальных методов исследования 128 пациентов раннего возраста с диагнозом «Ротавирусная инфекция». Моноротавирусная инфекция в 55,3% случаев протекала с явлениями гастроэнтерита, тяжелые формы сопровождалась обезвоживанием различной степени выраженности. Микст-ротавирусная инфекция в 53,5% случаев протекала с синдромом энтерита и характеризовалась выраженным токсическим синдромом. При тяжелых формах ротавирусной инфекции отмечены нарушения функции печени, поджелудочной железы и характерные изменения биохимических и клинических показателей.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, гастроэнтерит, дети, лабораторная диагностика.

### Введение

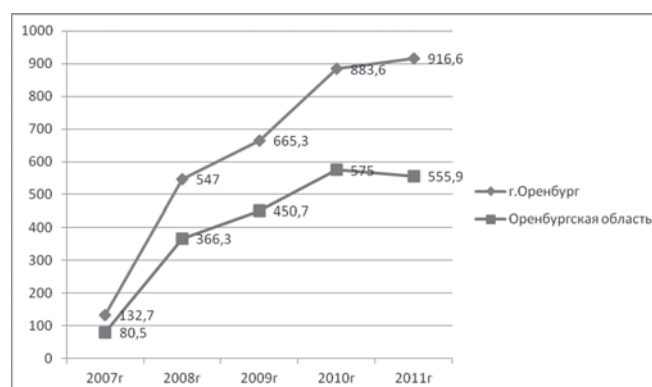
Повсеместное распространение острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей, отсутствие специфической профилактики и наносимый экономический ущерб ставят эту проблему в ряд социально значимых. За последние годы в этиологической структуре ОКИ существенно возросла роль вирусных диарей, в структуре которых по частоте обнаружения доминируют ротавирусы (7–35%). По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 1 млрд случаев острых кишечных инфекций, до 125 млн случаев ротавирусной инфекции (РВИ), при этом умирает около 5 млн человек [1, 2]. У детей раннего возраста ротавирусная инфекция нередко имеет стертое течение, что иногда затрудняет своевременную диагностику, а причиной сочетанных форм ротавирусной инфекции часто является ассоциация нескольких возбудителей [3, 4]. Тяжелые формы РВИ нередко сопровождаются значительными изменениями функции всех органов и систем, что приводит не только к формированию хронической патологии со стороны желудочно-кишечного тракта, но и к длительному выделению ротавируса, к осложнениям и, к сожалению, может явиться причиной летального исхода [5, 6]. Таким образом, широкое

**Abstract.** The results of laboratory and imaging studies 128 patients with a diagnosis of early childhood rotavirus infection. Mono-rotavirus infection in 55,3% of cases proceeded with symptoms of gastroenteritis, severe dehydration accompanied by varying degrees of severity. Mixed-rotavirus infection in 53,5% of cases proceeded with a syndrome characterized by severe enteritis and toxic syndrome. In severe forms of rotavirus infection marked by dysfunction of the liver, pancreas, and the characteristic changes in biochemical and clinical parameters.

**Key words:** rotavirus infection, gastroenteritis, children, laboratory diagnostics.

распространение ротавирусов, высокие показатели заболеваемости и вовлечение в эпидемический процесс детей раннего возраста диктуют необходимость дальнейшего изучения и мониторинга ротавирусных гастроэнтеритов у детей [7].

За последние годы и в Оренбургском регионе отмечен стабильно высокий уровень заболеваемости острыми кишечными инфекциями, при этом лидирующее место у детей раннего возраста занимают ротавирусные гастроэнтериты (рис. 1).



**Рис. 1.** Показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией на территории Оренбургского региона в возрастной категории до 2 лет (на 100 000 детей)

**Цель исследования** – провести анализ основных показателей лабораторных и инструментальных методов исследования при ротавирусной инфекции у детей для выявления наиболее значимых.

### Задачи исследования

1. Оценить показатели лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов с ротавирусной инфекцией.
2. Выделить наиболее значимые изменения лабораторных показателей и инструментальных методов исследования при ротавирусной инфекции у детей.

### Материалы и методы

Проведен анализ лабораторных данных и данных инструментальных методов обследования у 128 детей с ротавирусной инфекцией, поступивших в детское отделение Оренбургской областной клинической инфекционной больницы в 2011–2013 гг. С диагнозом моноротавирусной инфекции поступили 85 детей, с микст-инфекцией поступило 43 ребенка. Возрастная структура наблюдаемых больных: до 1 месяца – 5, 2–6 мес. – 49, 7–12 мес. – 33, 1–2 года – 16, 2–3 года – 25. Мальчиков поступило 72, девочек 56. Клиническая характеристика сравниваемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

### Клиническая характеристика наблюдаемых групп (P±mp%)

| Параметры                            | Группы больных    |             |                  |              |
|--------------------------------------|-------------------|-------------|------------------|--------------|
|                                      | Микст-вариант РВИ |             | Моно-вариант РВИ |              |
| Всего детей                          | n = 43            |             | n = 85           |              |
|                                      | Абс.              | P + mp%     | Абс.             | P + mp%      |
| <b>Возраст</b>                       |                   |             |                  |              |
| До 1 мес.                            | 2                 | 4,7±3,21    | 3                | 3,5 ± 1,99   |
| 2–6 мес.                             | 18                | 41,9±7,52   | 31               | 36,5±5,22    |
| 7–12 мес.                            | 14                | 32,6 ± 7,15 | 19               | 22,3±4,51    |
| 1–2 года                             | 6                 | 13,9±5,28   | 10               | 11,8±3,48    |
| 2–3 года                             | 3                 | 6,9±3,87*** | 22               | 25,9±4,75*** |
| <b>Степень тяжести заболевания</b>   |                   |             |                  |              |
| Средняя                              | 26                | 61,3±7,42*  | 72               | 84,7±3,90*   |
| Тяжелая                              | 17                | 38,7±7,42*  | 13               | 15,3±3,90*   |
| <b>Ведущий синдром поражения ЖКТ</b> |                   |             |                  |              |
| Гастроэнтерит                        | 13                | 30,2±7,01*  | 47               | 55,3±5,39*   |
| Энтерит                              | 23                | 53,5±7,61   | 31               | 36,5±5,22    |
| Энтероколит                          | 7                 | 16,3±5,63   | 7                | 8,2±2,98     |

Достоверные отличия показателей по t-критерию Стьюдента: \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001.

Наблюдаемые группы детей формировались с учетом выделенного возбудителя, возраста ребенка, степени тяжести заболевания, ведущего кишечного синдрома. Данные инструментальных и лабораторных методов исследования сравнивались между группами по степени выраженности и длительности сохранения. В сравниваемых группах принимались во внимание факторы анамнеза жизни: наличие хронической патологии у матери, недоношенность, вид вскармливания, проявления дисбактериоза с рождения, наличие пищевой аллергии, перенесенные инфекционные заболевания, в том числе острые кишечные инфекции.

Комплексное клиничко-лабораторное обследование проводилось при поступлении больных в стационар и включало: объективный осмотр пациента, клиничко-биохимические исследования крови, мочи, фекалий, исследование фекалий иммуноферментным методом (ИФА) и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), серологические методы диагностики, ультразвуковое исследование внутренних органов (УЗИ). Для выявления бактериальной природы кишечной инфекции проводилось комплексное бактериологическое исследование фекалий с посевом на питательные среды, серологическое исследование сывороток крови, посев фекалий на дисбактериоз, условно-патогенные возбудители. Микст-формы ротавирусной инфекции (ротавирус + протей, клебсиелла, цитробактер и др.) имели место при обнаружении в фекалиях (бактериологическое обследование) представителей условно-патогенной флоры в количестве более 10<sup>5</sup> КОЕ, и серологическом обследовании с аутоштаммами (титр 1:80 и выше). Для исключения госпитальной инфекции забор фекалий для исследования проводился не позднее третьего дня от поступления в стационар. Результаты проведенных исследований, а также количественные показатели, характеризующие клиническую картину заболевания, обрабатывались статистическим методом с использованием программы Microsoft Excel, Statistika 6.

### Результаты и обсуждение

Ротавирусная инфекция у 85 пациентов протекала в виде моноинфекции, у 43 детей – в микст-форме, при этом сочетание ротавирус + 2 бактериальных агента имели 7 человек (16,3%). Наиболее часто микст-вариант РВИ протекал в сочетании с бактериальной флорой, где ведущее место отводилось представителям УПФ (72,1%): Kl. pneumonia (13), Pr. Vulgaris (9), Ps. Aeruginosa (4), Str. fecalis (3), Citr. fruindii (2). У 7 детей микст-вариант инфекции подтвержден наличием ротавируса и других вирусов (адено-вируса, вируса парагриппа, РС-вирус), у 5 – отмечено сочетание ротавируса и Salm.

enteritidis. Этиологическая расшифровка сочетанных форм ротавирусной инфекции представлена на рисунке 2.

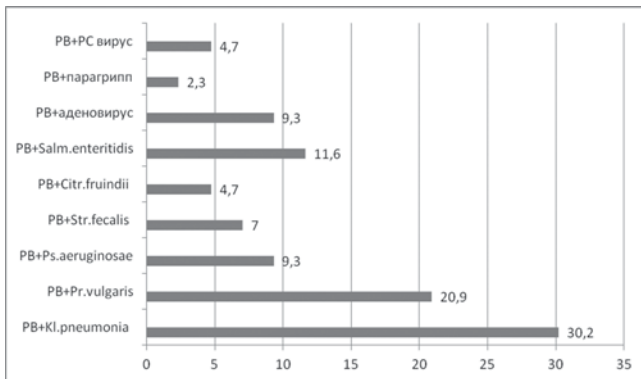


Рис. 2. Этиологическая структура сочетанных форм ротавирусной инфекции у детей г. Оренбурга (%)

Комплексное клиническое обследование пациентов в остром периоде заболевания позволило не только выделить ведущие синдромы поражения желудочно-кишечного тракта, но и показать другие проявления ротавирусной инфекции: гематологические изменения в клиническом анализе крови, изменения электролитного состава крови, нарушение функции печени, поджелудочной железы, почек. Результаты лабораторных и инструментальных данных исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Данные лабораторных и инструментальных методов исследования при ротавирусных гастроэнтеритах у детей (P+mp%)**

| Параметры                               | Группы больных    |             |                 |             |
|---|-------------------|-------------|-----------------|-------------|
|   | Микст-вариант РВИ |             | Моновариант РВИ |             |
| Всего детей                             | n = 43            |             | n = 85          |             |
|   | Абс.              | P + mp%     | Абс.            | P + mp%     |
| <b>Клиническое исследование крови</b>   |                   |             |                 |             |
| Лейкоцитоз крови                        | 11                | 25,5±6,71*  | 9               | 10,6±3,33*  |
| Лейкопения крови                        | 20                | 46,5±7,61   | 42              | 49,4±5,42   |
| Показатели крови в норме                | 12                | 27,9±6,84   | 34              | 40,0±5,31   |
| Ускорение СОЭ                           | 18                | 41,9±7,52** | 11              | 12,9±3,64** |
| Повышение уровня гематокрита            | 9                 | 20,9±6,20*  | 36              | 42,3±5,36*  |
| Анемия легкая, средней тяжести          | 14                | 32,5±7,14   | 17              | 20,0±4,33   |
| <b>Биохимическое исследование крови</b> |                   |             |                 |             |
| Изменений не выявлено                   | 23                | 53,5±7,60   | 58              | 68,2±5,04   |

*Окончание таблицы*

| Параметры                                 | Группы больных    |            |                 |            |
|---|-------------------|------------|-----------------|------------|
|   | Микст-вариант РВИ |            | Моновариант РВИ |            |
| Всего детей                               | n = 43            |            | n = 85          |            |
|   | Абс.              | P + mp%    | Абс.            | P + mp%    |
| Снижение уровня общего белка              | 17                | 39,5±7,40* | 12              | 14,1±3,77* |
| Диспротеинемия                            | 16                | 37,2±7,37* | 9               | 10,6±3,33* |
| Увеличение уровня мочевины                | 5                 | 11,6±4,88  | 6               | 7,0±2,77   |
| Увеличение уровня креатинина              | 4                 | 9,3±4,17   | 2               | 2,3±1,64   |
| Изменение электролитного состава          | 3                 | 6,9±3,86*  | 18              | 21,1±4,43* |
| Увеличение уровня глюкозы                 | 4                 | 9,3±4,17*  | 19              | 22,3±4,52* |
| Повышение активности ферментов            | 12                | 27,9±6,84* | 10              | 11,7±3,49* |
| Повышение С-реактивного белка             | 8                 | 18,6±5,83* | 4               | 4,7±2,29*  |
| <b>Исследование мочи</b>                  |                   |            |                 |            |
| Наличие ацетона (+ + +, + + + +)          | 7                 | 16,2±5,61* | 37              | 43,5±%.37* |
| <b>Данные УЗИ внутренних органов</b>      |                   |            |                 |            |
| Увеличение печени                         | 5                 | 11,6±4,88  | 2               | 2,3±1,64   |
| Синдром «густой желчи»                    | 3                 | 6,9±3,86*  | 17              | 20,0±4,33* |
| Реактивные изменения поджелудочной железы | 4                 | 9,3±4,17*  | 21              | 24,7±4,67* |
| Дискинезия желчевыводящих путей           | 2                 | 4,65±3,21  | 8               | 9,4±2,98   |
| Метеоризм                                 | 4                 | 9,3±4,17*  | 19              | 22,3±4,52* |

Достоверные отличия показателей по t-критерию Стьюдента: \* – p<0,05,\*\* – p<0,01.

При оценке показателей периферической крови в остром периоде заболевания у 31 (24,2%) ребенка регистрировалась анемия легкой и средней степени тяжести, при этом не отмечалось статистически значимых различий в группе моно- и микст-инфекции. К моменту выписки из стационара признаки анемии сохранялись у 18 пациентов, что, вероятнее всего, связано с неблагоприятными факторами анамнеза жизни ребенка (наличие анемии у матери (5), наличие анемии до начала заболевания (8), нерациональное вскармливание в грудном возрасте (7) и др).

Количественное изменение лейкоцитов крови в сторону увеличения (лейкоцитоз умеренный и выраженный) достоверно чаще встречалось в группе детей с микст-инфекцией (25,5%), при этом у всех детей с синегнойной и сочетанной ротавирусно-сальмонеллезной инфекцией параллельно с лейкоцитозом в крови отмечено увеличение показателя СОЭ (41,9%). В периоде реконвалесценции картина крови у данной группы пациентов нормализовалась в 72,7% случаев. В группе моноинфекции значительно чаще показатели крови оставались неизменными или встречалась лейкопения (49,4%), в этой группе пациентов к моменту выписки из стационара показатели крови приходили к норме.

Изменение гематокрита (в сторону повышения) как основного лабораторного показателя обезвоживания достоверно чаще встречалось у детей с моноинфекцией (42,3%) с явлениями обезвоживания I–II степени, при этом следует отметить, что очень высокие показатели гематокрита регистрировались и у детей с микст-ротавирусной инфекцией с тяжелыми формами и выраженным токсическим синдромом. Показатель гематокрита контролировался у тяжелых детей ежедневно и после проведения адекватной инфузионной терапии приходил к норме в течение последующих дней.

Свидетельством поражения печени при ротавирусной инфекции является повышение активности печеночных ферментов в плазме крови, изменения размеров печени, нарушение белковообразующей функции печени. По результатам наших исследований, 29 детей с тяжелыми формами инфекции имели различные отклонения в лабораторных и инструментальных показателях, свидетельствующих о нарушении функции печени: увеличение размеров печени (7), увеличение уровня ферментов аланинаминотрансферазы (АЛАТ) (9), аспартатаминотрансферазы (АСАТ) установлено у 13 детей, снижение уровня общего белка (29), диспротеинемия (25). Кроме того, у 12 детей отмечено повышение уровня белков острой фазы (С-реактивный белок, альбумин).

Показатели биохимического состава крови при моно- и сочетанных формах ротавирусной инфекции имели достоверно отличительные признаки. Наиболее показательными и длительно сохраняющимися были изменения биохимического состава крови у детей с сочетанными формами ротавирусной инфекции, в этой группе пациентов достоверно чаще отмечена: гиперферментемия (27,9% против 11,7%), снижение уровня белка (39,5% против 14,1%), диспротеинемия (37,2% против 10,6%). При тяжелых формах сочетанной ротавирусной инфекции отмечались более значительные сдвиги в белковом составе крови и более высокие показатели ферментативной активности. При контрольном исследовании в обеих группах в динамике

активность ферментов приходила к норме к моменту выписки из стационара, количественное содержание белка (гипопротеинемия) сохранялось у 6 (13,9%) детей с микст-инфекцией и у 2 (2,3%) детей с моноротавирусной инфекцией.

Электролитный состав крови (снижение уровня  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) достоверно чаще изменялся при моноротавирусной инфекции, протекающей с явлениями обезвоживания различной степени: так, при тяжелых и среднетяжелых формах моноротавирусной инфекции снижение уровня натрия и калия отмечены у 21,1% против 6,9% при сочетанных формах инфекции. Повышение уровня глюкозы в крови достоверно чаще отмечено у детей с моноротавирусной инфекцией с явлениями ацетонемического синдрома (22,3% против 9,3%).

При исследовании функции почек и определении количественного состава мочевины, креатинина в крови пациентов в сравниваемых группах статистически достоверных отличий обнаружено не было. Умеренное увеличение указанных показателей отмечено у 17 больных обеих групп, все дети переносили заболевание в тяжелой форме, при этом изменения носили временный характер, определялись на высоте заболевания и к моменту выписки из стационара полностью восстанавливались до нормы.

Ультразвуковое обследование внутренних органов проводилось всем детям с тяжелыми формами инфекции, пациентам с выраженным абдоминальным синдромом, а также пациентам, в клинической картине которых присутствовал ацетонемический синдром. Результаты обследования показали: увеличение размеров печени у 5,5% детей, явления холестаза и признаки стазиса желчи у 15,6%, дискинезия желчевыводящих путей у 7,8%, увеличение размеров поджелудочной железы (головной части) чаще расценивались как реактивные и отмечены у 19,5% пациентов, при этом сочетание изменений со стороны поджелудочной железы с синдромом «густой желчи» и проявлениями дискинезии желчевыводящих путей отмечено у 9,4% пациентов, проявления метеоризма обнаружены у 18% детей. Достоверно чаще проявления холестаза и реактивные изменения поджелудочной железы встречались при моноротавирусной инфекции (44,7% против 16,3%).

Внешнесекреторная функция поджелудочной железы оценивалась по результатам копроцитограммы, данные исследований представлены на рисунке 3. В группе моноротавирусной инфекции в копрограмме у пациентов обнаружено: значительное количество нейтрального жира (24), зерна крахмала (26), непереваренная клетчатка (18), при этом у 18 пациентов с микст-формами ротавирусной инфекции достоверно чаще в копроцитограмме, наряду с вышеизложенными изменениями,

обнаружены признаки воспаления в кишечнике (примесь слизи, значительное количество лейкоцитов и эритроциты).

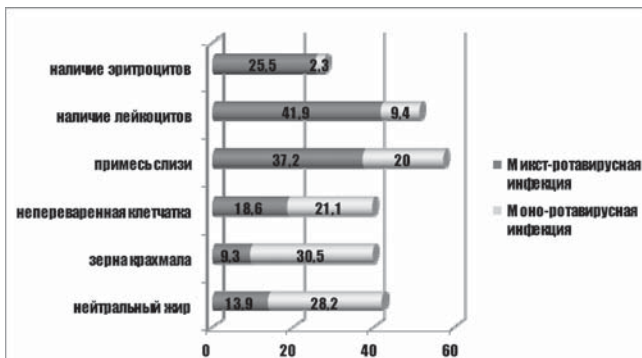


Рис. 3. Результаты исследования копрограммы у пациентов с микст- и моноротавирусной инфекцией (%)

## Выводы

1. Заболеваемость ротавирусной инфекцией у детей раннего возраста в Оренбургском регионе остается стабильно высокой и имеет тенденцию к росту.

Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста часто встречается в виде сочетанных форм как ассоциация ротавируса и представителей бактериальной флоры.

2. Тяжелые формы ротавирусной инфекции сопровождаются изменениями состава крови, нарушением функции печени, поджелудочной железы, почек. Изменение лабораторных и инструментальных показателей в разгаре инфекции может служить ранним диагностическим критерием тя-

жести инфекции, что необходимо для назначения адекватной терапии.

3. Отсутствие специфической профилактики и вовлечение в эпидемический процесс детей раннего возраста диктует необходимость мониторинга за ротавирусами и целесообразности внедрения новых методик диагностики.

## Литература

1. Постановление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека №21 от 19.03.2010 «О профилактике острых кишечных инфекций». — 12 с.

2. Онищенко Г.Г. Особенности эпидемиологии инфекционных болезней в Российской Федерации на современном этапе, задачи и пути снижения заболеваемости / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология: гигиена и санитария. — 2011. — Т. 2. — С. 14–17.

3. Мазанкова Л.Н. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей / Л.Н. Мазанкова, Н.О. Ильина // Детские инфекции. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 65–68.

4. Бабик, Р.К. Клинико-иммунологические особенности ротавирусной инфекции у детей / Р.К. Бабик, Е.В. Корнеева // Вестник Южно-Уральского государственного университета. — 2011. — № 26. — С. 52–57.

5. Мазанкова Л.Н. Ротавирусная инфекция у детей на современном этапе: клиника, диагностика, лечение / Л.Н. Мазанкова, Н.О. Ильина // Вопросы практической педиатрии. — 2010. — Т. 5, № 6. — С. 43–49.

6. Горелов, А.В. Современный подход к коррекции экзокринной недостаточности поджелудочной железы и синдрома мальабсорбции у детей, больных острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии / А.В. Горелов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2010. — Т. 8, № 2. — С. 89–92.

7. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции: методические указания МУ 3.1.1.2957-11. — 14 с.

Авторский коллектив:

Денисюк Нина Борисовна — ассистент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней Оренбургской государственной медицинской академии, к.м.н.; тел.: +7-922-621-12-60, e-mail: denisuknina@mail.ru

Каган Юрий Давидович — заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней Оренбургской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор.