

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).

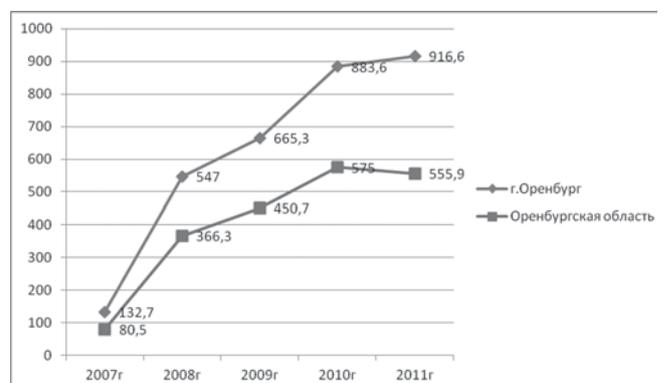


Рис. 1. Показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией на территории Оренбургского региона в возрастной категории до 2 лет (на 100 000 детей)

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%
Возраст				
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***
Степень тяжести заболевания				
Средняя	26	61,3±7,42*	72	84,7±3,90*
Тяжелая	17	38,7±7,42*	13	15,3±3,90*
Ведущий синдром поражения ЖКТ				
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 10⁵ 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.

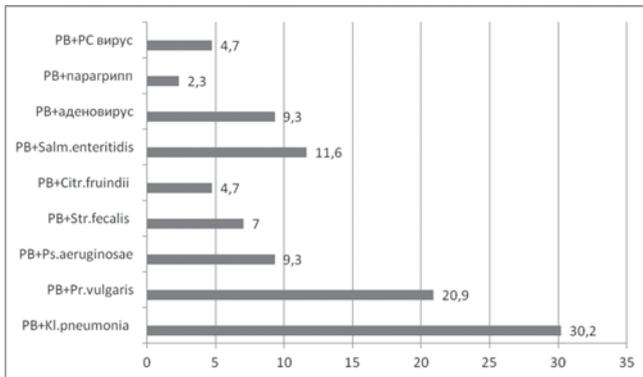


Рис. 2. Этиологическая структура сочетанных форм ротавирусной инфекции у детей г. Оренбурга (%)

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	
	n = 43		n = 85	
Всего детей	Абс.	P + mp%	Абс.	P + mp%
Клиническое исследование крови				
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
Биохимическое исследование крови				
Изменений не выявлено	23	53,5±7,60	58	68,2±5,04

Окончание таблицы

Параметры	Группы больных			
	Микст-вариант РВИ		Моновариант РВИ	
	n = 43		n = 85	
Всего детей	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*
Исследование мочи				
Наличие ацетона (+ + +, + + + +)	7	16,2±5,61*	37	43,5±%.37*
Данные УЗИ внутренних органов				
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 Na^+ , 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 стужения 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).

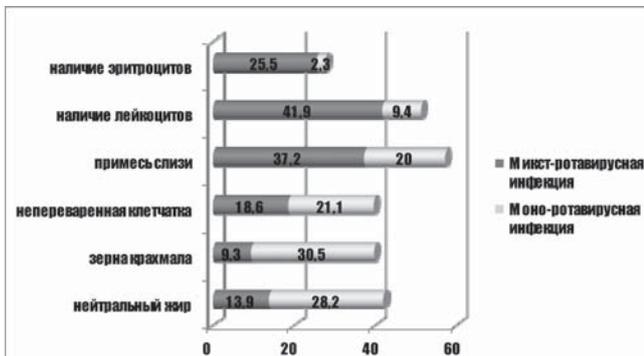


Рис. 3. Результаты исследования копрограммы у пациентов с микст- и моноротавирусной инфекцией (%)

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.