

# Клинические аспекты ротавирусной инфекции

**Інфекційні гастроентерити** являються однією з найбільш актуальних проблем для здоров'я всіх країн: більше 2,5-3 млн випадків гастроентериту в загальному населенні щорічно закінчуються летальним результатом. Жалюче лідерство по захворюваності гострими інфекційними гастроентеритами утримують Африка і Юго-Східна Азія. Відносний вага вірусних гастроентеритів в загальній структурі захворюваності кишечними інфекціями у дітей становить від 24% в літнє час року і до 70-78% в осінньо-зимній період. Велика частина вірусних гастроентеритів викликається ротавірусами.

Цій актуальній темі був присвячений доповідь доктора медичних наук, доцента кафедри інфекційних захворювань Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця **Александра Константиновича Дуди**, прозвучавший в рамках III Української гастроентерологічної тижня, яка проходила в м. Києві 24-25 вересня 2009 року.



А.К. Дуда

— Ротавірусна інфекція — гостре висококонтагіозне захворювання з фекально-оральним механізмом передачі, в клінічній картині якого домінують рвота і діарейний синдром. Частіше за все дане захворювання зустрічається у дітей раннього віку і осіб з ослабленим імунітетом.

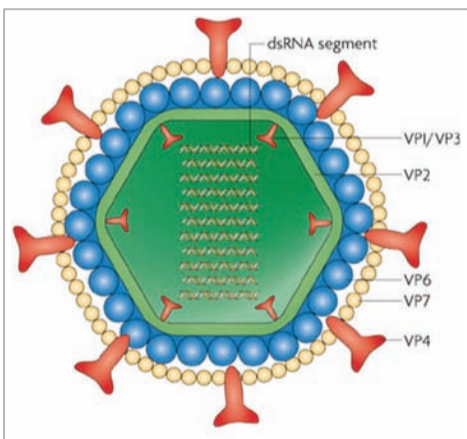
Систематичне вивчення ротавірусів почалося в 1973 р., коли вони були виявлені при електронній мікроскопії ультратонких срезів біопатів слизової оболонки дванадцятипалої кишки, отриманих від хворих гострим гастроентеритом дітей Австралії (Р. Бішоп і співавт.). Ротавірус належить до родини Reoviridae, роду Rotavirus. Вірусні частинки були названі так в зв'язі з тим, що під електронним мікроскопом мають вигляд колеса з товстою втулкою, короткими спицями і тонким ободом. Ротавіруси мають дві білкові оболонки: зовнішню і внутрішню капсиди. Серцевина містить внутрішні білки і генетичний матеріал, представлений двунитовою фрагментованою РНК. Генотип ротавірусів людини складається з 11 фрагментів. В складі ротавірусів виявлено чотири антигена, основним з яких є груповий, обумовлений білком внутрішньої оболонки. З урахуванням групоспецифічних антигенів всі ротавіруси діляться на сім груп: А, В, С, D, E, F, G. Більшість з них належить до групи А.

Причиною широкого поширення вірусів, викликаючих гострі кишечні інфекції, в частині ротавірусів, є низький соціальний рівень населення, погрішності в роботі комунальних служб і недостатня настороженість медиків відносно даної нозологічної форми. Згідно сучасним даним зарубіжних і вітчизняних авторів, ротавірус є ведучим етіологічним агентом небактеріальної інфекційної діареї, причому не тільки у дітей, але і у дорослих. Якщо раніше існували дані, що даною інфекційною патологією страждають тільки діти раннього віку, то в даний час встановлено, що їй підлягають і дорослі (особливо особи похилого віку). Частота ротавірусної інфекції в структурі гострих кишечних інфекцій коливається в межах 9-75%. В етіологічній структурі гострих кишечних інфекцій в останнє час спостерігається тенденція до зміни збудителя, переважає роль вірусів, які нерідко є причиною внутрішньочеревних інфекцій, особливо в геронтологічних

станціях. Відзначається сезонність ротавірусної інфекції з підвищенням захворюваності в осінній період і її подальшим зростанням в зимовий час року.

Джерелом інфекції при ротавірусному гастроентериті є інфікований хворий маніфестною формою захворювання або бессимптомно виділяючий ротавіруси з фекаліями. Збудитель виділяється в значній кількості (в 1 г калу міститься до  $10^9$ - $10^{11}$  вірусних частинок). Ці частинки виділяються на протязі 3 нед (7-8 днів від початку захворювання). Французькі вчені в 1982 р. запропонували виділити DFV-синдром — по основним симптомам ротавірусної інфекції (діарея, жар, рвота).

Проникнення ротавірусів в епітеліоцити ворсинок кишечника залежить від ряду причин: стану кислотності шлунково-кишкового тракту (висока кислотність губительно діє на ротавірус), наявності інгібітора трипсину (для активності репродукції ротавірусів необхідний трипсин), кількості функціонально незрілих епітеліоцитів (у них відсутні рецептори для прикріплення ротавірусів). Ця інфекційна патологія викликає гибель клітин тонкого кишечника — останні замінюються незрілими клітинами, які не здатні адекватно синтезувати



варильні ферменти. При ротавірусному гастроентериті це проявляється зниженням рівня дисахаридаз і розвитком вторинної дисахаридазної недостатності, при якій в просвіті тонкого кишечника накопичуються нерасщепленные дисахариди, що створює підвищене осмотичне тиснення і призводить до виведення в просвіт кишечника води і електролітів з тканин організму. Це є основною причиною діареї і дегідратації і визначає головні клінічні прояви захворювання. Обсяг втраченої рідини і електролітів звичайно відповідає 2-3 ступеню дегідратації. Ротавірусна інфекція також може поєднуватися з іншими інфекціями, як вірусними (аденовіруси, коронавіруси), так і бактеріальними (ешерихії, шигелли, сальмонелли, кампілобактерії).

Інкубаційний період захворювання складається з декількох годин до 7 днів (середній показник — 2 дні). В клінічній картині переважають скарги на підвищення температури, досягають субфебрильних цифр, нудоту, блювоту, біль в епігастральній області,

обильний жидкий водянистый стул без примеси слизи и крови с резким запахом. При осмотре обращают на себя внимание гиперемия зева и склер, признаки ринита, увеличение шейных лимфатических узлов, а также боли различной степени выраженности в верхних отделах живота и его вздутие, урчание по ходу кишечника, метеоризм.

Признаки воспаления верхних дыхательных путей, которые выявляются у части больных ротавирусными заболеваниями, некоторые авторы считают следствием присоединения вторичной вирусной инфекции. Количество мочи в острый период может уменьшаться. У некоторых пациентов наблюдаются такие изменения показателей, как альбуминурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, повышенное содержание остаточного азота в сыворотке. Это указывает на серьезные дисфункции, которые приводят к нарушению почечной фильтрации с развитием почечной недостаточности. В начальном периоде болезни может отмечаться лейкоцитоз, который в период разгара сменяется лейкопенией; СОЭ остается в пределах нормы.

Выделяют следующие варианты течения ротавирусной инфекции: гастритический, энтерический, гастроэнтерический и энтероколитический. При установлении клинического диагноза учитываются следующие показатели: острое начало заболевания, обильный водянистый стул без патологических примесей, частота стула доходит до 10-15 раз в сутки, рвота, дегидратация, умеренно выраженная температурная реакция.

Для диагностики ротавирусной инфекции используются вирусологические, серологические методы (реакция нейтрализации, реакция пассивной гемагглютинации, ИФА), молекулярно-генетический метод (ПЦР), прямая электронная микроскопия и др. Материалом для исследования служат фекалии, рвотные массы, сыворотка крови. Исследования, направленные на обнаружение вируса или вирусных антигенов, желателно проводить до 14-х суток болезни. Существуют экспресс-тесты для выявления антигена ротавируса в фекалиях на основе иммунохроматографического метода (так называемый рота-тест).

При гистологическом, морфометрическом и гистохимическом исследовании биопатов при ротавірусному гастроентериті виявляються характерні зміни в вигляді поверхнього мінімально вираженого катарального коліта з незначительною дистрофією епітелія, зниження числа серотонінсодержащих шлунково-кишечных эндокриноцитов в епітеліальному пласті кишечних желез з умеренною інфільтрацією власною пластинки плазматическими клітинами і збільшенням в ній числа макрофагов. При проведенні дифференціального діагнозу слід виключити бактеріальні інфекції (сальмонеллез, ешерихіоз, кишечний ієрсиніоз,

шигеллез, холеру) і протозойні захворювання (лямбліоз, балантидіаз).

У дорослих ротавірусна інфекція протікає без ускладнень. Не необхідно враховувати можливість суперінфекції (бактеріальної), яка призводить до змін клінічної картини і вимагає іншого терапевтичного підходу (в тому числі рішення питання про призначення антибактеріальних препаратів). Без підтвердження приєднання вторинної бактеріальної інфекції антибіотики призначати не слід, оскільки вони можуть привести до погіршення стану і викликати дисбіотическі порушення.

Можуть спостерігатися такі явища, як некротический ентероколіт і геморагіческий гастроентероколіт.

Специфіческою етіотропною терапією ротавірусної інфекції в даний час не розроблено, отже лікування захворювання в основному патогенетическе, направленне на відновлення втрати рідини і електролітів. При ексикозі I-II ступеня слід обмежитися пероральною регідратаційною терапією. При дегідратації III ступеня цілесобразно вдаватися до комбінованої парентеральної і пероральної регідратації. Кількість рідини, яку необхідно ввести пацієнту, залежить від ступеня обезвожування і контролюється клініческими даними (відносний вага плазми, гематокрит). При досягненні необхідного рівня регідратації поповнення рідини в організмі проводять в відповідності з кількістю втраченої рідини (обсяг стула, рвотних мас), цілесобразно використовувати ентероферменти (сметта, ентеросгель). Крім цього, з раціону хворого слід виключити молоко і молочні продукти, також необхідно обмежити споживання вуглеводів.

В комплексному лікуванні ротавірусної інфекції патогенетически обумовлено використання поліферментних препаратів. Добре себе зарекомендував німецький високодозний поліферментний препарат Пангрол® 20 000. Відсутність в його складі жєлєчних кислот дозволяє призначати Пангрол® 20 000 при діарейному синдромі. Даний препарат містить такі панкреатическі ферменти, як ліпаза (20 000 МЕ), амілаза (12 000 МЕ) і протеаза (900 МЕ). Ферменти, які входять в склад препарату, звільнюються при рН 5-7 і починають діяти в проксимальному відділі дванадцятипалої кишки, дозволяючи боротися з синдромом мальдігестії.

Хворі ротавірусною інфекцією повинні бути ізолювані до 10-15 днів; необхідно проводити текущу дезінфекцію (кип'ятити посуд, предмети догляду за хворими). Значуща дезінфекція включає вологу дезінфекцію приміщення, одягу і постельних принадлежностей.

Підготувала Анастасія Лазаренко