

Особенности течения и подходы к терапии норовирусной инфекции у детей

Р. В. Попова, Т. А. Руженцова

Острые кишечные инфекции (ОКИ) продолжают занимать одно из ведущих мест по распространенности среди других заболеваний. В последние десятилетия анализ их этиологической структуры и характера свидетельствует о существенных изменениях, происходящих как за счет появления новых лабораторных методов диагностики, так и за счет модификации возбудителей. Важную роль играет и трансформация иммунного ответа организма человека под влиянием неблагоприятной экологической обстановки, резкого снижения количества натуральных продуктов питания с увеличением употребления консервантов и стабилизаторов.

По данным исследователей, в настоящее время во многих странах, несмотря на достижения здравоохранения, отмечается рост числа вирусных ОКИ [1–6].

Ведущими возбудителями по-прежнему остаются ротавирусы. Наряду с ними в последние годы отмечается значительный рост частоты регистрации норовирусной инфекции с 2–5% из всех случаев секреторных диарей до 10–26,5% от всех выявленных эпизодов ОКИ [1, 7–10]. Пик заболеваемости, по данным различных авторов, приходится на период с января по апрель [1, 2, 9]. Болеют преимущественно дети в возрасте от рождения до 3 лет, среди которых чаще регистрируются среднетяжелые формы заболевания [1].

Наиболее вероятно, что частота норовирусной инфекции существенно выше, поскольку многие взрослые и подростки к врачам не обращаются из-за нетяжелого течения с преобладанием легких форм. В то же время, по результатам исследований проб питьевой воды, норовирусы нередко опережают ротавирусы по частоте их выявления, выходя на второе место после аденовирусов [11].

Активизации эпидемического процесса норовирусной инфекции может способствовать и длительный период выделения вируса после купирования симптомов ОКИ, составляющий в среднем 28 суток и достигающий 182 дня у иммунокомпрометированных пациентов [12]. В связи с этим, в соответствии с действующими на сегодняшний день рекомендациями, при отсутствии клинической симптоматики дети могут посещать организованные коллективы вне зависимости от результатов лабораторной диагностики, что сопровождается неуточненным в настоящее время риском распространения инфекции. В то же время норовирусная инфекция отличается высокой контагиозностью: всего 10 частиц вируса достаточно для передачи ее от больного к восприимчивому организму [13]. Возбудитель сохраняет свою жизнеспособность в окружающей среде, на различных поверхностях до 4 недель, устойчив к физическим и химическим воздействиям. Как показали исследования, среди пациентов с подтвержденной норовирусной этиологией ОКИ преобладают дети из организованных коллективов (61%) с моноинфекцией — 93% [1]. Помимо того, в ходе изучения особенностей возбудителя была доказана высокая скорость молекулярной эволюции норовирусов, приводящая к частому возникновению и быстрому глобальному распространению его новых эпидемических вариантов [14]. Все это диктует необходимость своевременного выявления и адекватного лечения больных.

Основными симптомами норовирусной инфекции у большинства пациентов становятся рвота и повышение температуры тела, затем часто присоединяется водянистая диарея, иногда отмечают боли в животе [2, 12, 15, 16]. Как правило, проявления соответствуют диагнозу «гастроэнтерит» [1]. Нередко развивается эксикоз, сопровождающийся жаждой, сухостью слизистых оболочек, снижением тургора тканей, снижением диуреза, тахикардией, увеличением времени капиллярной реперфузии более 2 секунд. Длительность основной симптоматики при неосложненном течении составляет обычно около 3 суток, хотя выздоровление занимает больше времени.

При лабораторном исследовании в копрограмме может быть непереваренная клетчатка, нейтральный жир, зерна крахмала, лейкоциты [1]. В анализе крови у большинства пациентов отмечается лимфоцитоз при нормальном количестве лейкоцитов, при выраженной клинической симптоматике возможны нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов и повышение концентрации мочевины. Проявления ОКИ нередко не ограничиваются желудочно-кишечным трактом. Помимо гастроэнтеритического синдрома, почти у всех пациентов отмечается интоксикация, проявляющаяся вялостью, слабостью, адинамией, снижением аппетита, бледностью кожных покровов [1].

Лечение норовирусной инфекции проводится по принятым в Российской Федерации стандартам терапии ОКИ, включающим регидратационные растворы, энтеросорбенты, пробиотики, при необходимости жаропонижающие [15, 17]. Отечественными авторами рекомендуется назначение противовирусной терапии, хотя этот вопрос по-прежнему, учитывая зарубежные данные, остается дискуссионным. В опубликованных ранее работах было показано возможное появление катаральных изменений верхних дыхательных путей: насморка, кашля, признаков ринофарингита при норовирусной инфекции [5, 15, 16].

В литературе есть единичные указания на возможность развития у пациентов, больных норовирусной инфекцией, пневмоний, отитов, цистита, кардиомиопатии, менингита [17–19]. Зарубежные авторы отмечают, что при норовирусной этиологии чаще, чем при ротавирусной, отмечается судорожный синдром [18]. Однако подробного анализа распространенности, факторов риска развития, особенностей течения, характера и длительности внекишечных проявлений и связанных с этим осложнений не проводилось. Не было оценено влияние различных подходов к терапии норовирусной инфекции на формирование той или иной симптоматики у пациентов.

Целью данного исследования было изучить частоту, характер и продолжительность внекишечных проявлений в зависимости от проводимой терапии у детей с норовирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

В исследование включили 80 детей в возрасте от 8 месяцев до 6 лет, госпитализированных в инфекционное отделение для детей ГБУЗ МО МГКБ г. Мытищи. У всех пациентов норовирусная этиология ОКИ была подтверждена лабораторно методом полимеразно-цепной реакции. Преобладали дети в возрасте от одного года до трех лет (42 ребенка — 52%), 27 пациентов (34%) относились к возрастной группе от трех до 6 лет и 11 (14%) — от 8 месяцев до одного года. Большинство пациентов (94%) имели среднетяжелую форму ОКИ.

Продолжительность заболевания от момента начала до включения в исследование составила от 1 до 3 суток включительно. Выявление какой-либо другой этиологии относилось к критериям исключения.

При поступлении в стационар, помимо клинического осмотра, всем детям были проведены лабораторные и инструментальные обследования для уточнения состояния органов брюшной полости, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Оценивали выраженность гастроэнтерологических, респираторных и интоксикационных проявлений, результаты клинического анализа крови, общего анализа мочи, уровни МВ-креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, аспарагиновой трансаминазы, аланиновой трансаминазы в сыворотке крови. Детям проводили электрокардиографию (ЭКГ), а также ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек. Этиологию ОКИ определяли при помощи полимеразно-цепной реакции.

Пациентов с наличием в анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой, мочевыделительной и панкреатогепатобилиарной систем в исследование не включали.

Повторные клинические осмотры до купирования симптомов осуществляли ежедневно и, при необходимости, чаще, оценивали длительность каждого из проявлений. При наличии отклонений по результатам лабораторного и/или инструментального обследования или выявлении показаний в последующие дни нахождения в стационаре через 3–5 дней оценивали показатели повторно, а при отсутствии нормализации — еще раз, на 18–25 день от начала заболевания.

Все пациенты получали стандартную, рекомендуемую при ОКИ, безлактозную диету. Детям первого года жизни, находящимся на грудном вскармливании, его рекомендовали продолжить. Базисная терапия состояла из регидратационных глюкозосолевых растворов, назначенных только перорально — в 39%, парентерально — в 25% и парентерально, а затем перорально — в 36%. Энтеросорбенты получали 81% детей, пробиотики — 89%, жаропонижающие (ибупрофен и/или парацетамол) при температуре более 38–39 °C — 64%.

В зависимости от особенностей стартовой терапии, которая в большинстве случаев начиналась на дому, пациенты были распределены на три группы. В 1-ю группу было отнесено 24 ребенка, получавших с первого дня проявлений заболевания энтеросорбенты и регидратационную терапию, во 2-ю группу вошел 41 больной, которым комплексная терапия была назначена позднее, на вторые или третьи сутки, в 3-ю было включено 15 пациентов, не принимавших энтеросорбенты. Эти препараты не были назначены врачами в большинстве случаев из-за отсутствия диареи, иногда — из-за отказа или негативной реакции у детей.

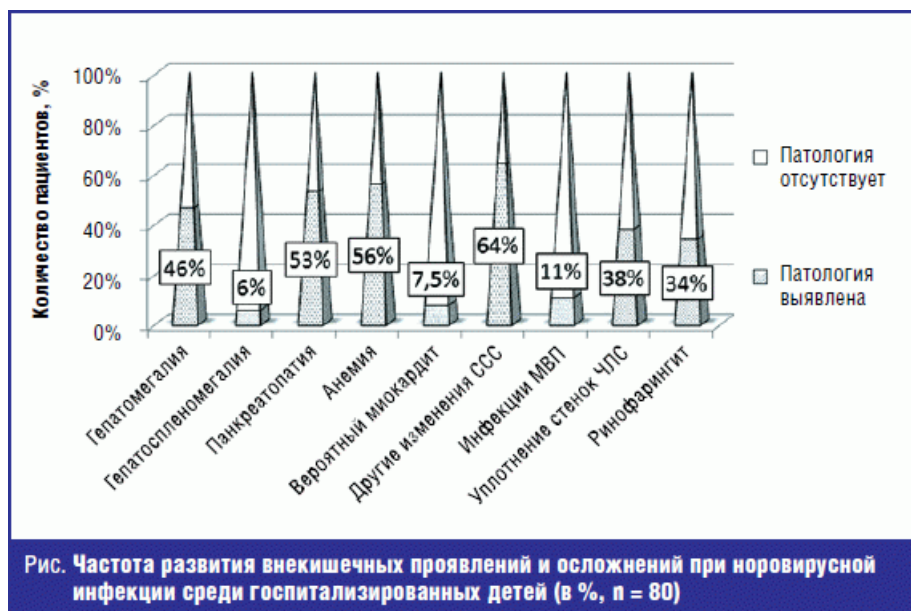
Статистическая обработка всех полученных данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программы Statistica, версия 6.1 (StatSoft Inc., США). Различия между рассчитанными показателями в группах оценивали по двустороннему Z-критерию, статистически значимыми считали при вероятности > 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Среди основных клинических симптомов у всех пациентов были выделены: рвота от 1 до 25 раз в сутки, отсутствие аппетита, вялость, бледность и повышение температуры тела. Диарея наблюдалась у 81% детей, чаще с конца первых или на вторые сутки. На боли в животе жаловались 48% (13 детей) пациентов из возрастной группы от 3 до 6 лет. У детей более раннего возраста болевой синдром не оценивали из-за высокой вероятности неправильного определения.

У наблюдавшихся пациентов регистрировали разнообразные внекишечные проявления, представленные на рис. Из них лечащие врачи в первую очередь отмечали признаки ринита с заложенностью носа, умеренными водянистыми выделениями, гиперемией и отеком носовых ходов в сочетании с незначительно или умеренно выраженным

фарингитом (у 34% — 27 детей).



По данным дополнительных исследований, среди детей с норовирусной инфекцией в 71,25% (у 57 детей) были выявлены те или иные отклонения на ЭКГ: нарушения реполяризации (у 54% — 43 детей), снижение вольтажа (у 20% — 16 детей), суправентрикулярная или желудочковая экстрасистолия (у 7,5% — 6 детей). У 8 детей было отмечено сочетание изменений. Повышение уровней активности МВ?креатинкиназы изолированно или одновременно с увеличением значений лактатдегидрогеназы и/или соотношения аспарагиновой и аланиновой трансаминаз регистрировали у 36% детей.

По результатам УЗИ органов брюшной полости, изменения печени и/или поджелудочной железы были выявлены у 42 детей (53%). Нарушения структуры почек, чаще — уплотнения стенок чашечно-лоханочной системы, было выявлено у 30 детей (38%).

Основные симптомы ОКИ у всех пациентов были купированы в течение 2–4 суток от момента начала адекватной терапии.

Отклонения, выявленные по данным ЭКГ и лабораторного обследования, у 64% при повторной оценке показателей, через 3–5 дней, не выявлялись. Однако у 7,5% пациентов сохранялись нарушения реполяризации, снижение вольтажа и повышение МВ?креатинкиназы сохранялись, несмотря на отсутствие основных симптомов ОКИ, что позволило подозревать вероятный миокардит у этих детей. Через 18–25 дней отклонения сохранялись у 2 пациентов (3,5% из группы детей с выявленными нарушениями на ЭКГ).

По данным УЗИ, через 3 недели купировались изменения поджелудочной железы у 81% (34 детей), печени — у 74% (у 31 ребенка), почек — в 100%. Симптомы инфекции мочевыводящих путей также не отмечались ни в одном случае.

Анализ результатов лабораторного и инструментального обследования в группах, различавшихся по особенностям терапии энтеросорбентами, показал, что в 1-й группе, у детей, получавших с первых суток Полисорб МП, не было случаев сохранения симптоматики внекишечных проявлений более 3 недель. Нарушения на ЭКГ, полностью купировавшиеся к моменту повторного обследования через 3–5 суток, были выявлены у 2 детей (8%). У 3 пациентов (12,5%) были выявлены изменения поджелудочной железы и у 2 из них — печени. Инфекций мочевыводящих путей и уплотнений чашечно-лоханочной системы, по данным УЗИ, в этой группе пациентов не выявляли. У 2 детей (8%) была отмечена анемия легкой степени.

Как видно из табл., частота длительно сохраняющихся внекишечных изменений была выше в группе, не получавшей энтеросорбенты. Очевидно, что отсутствие диареи во многих случаях было связано как с преимущественным поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так и, возможно, с обезвоживанием, что также усугубляло внекишечную симптоматику и не могло служить поводом для отказа от энтеросорбирующей терапии. Назначение энтеросорбентов на 2–3 суток от начала заболевания приводило к снижению частоты внекишечных проявлений по сравнению с группой, которым энтеросорбирующие препараты назначены не были.

Частота длительно сохраняющихся внекишечных проявлений при норовирусной инфекции у детей при разных сроках начала терапии энтеросорбентами и у не получавших энтеросорбционных препаратов (%)			
Внекишечные проявления	Группа 1, n = 24 (100%)	Группа 2, n = 41 (100%)	Группа 3, n = 15 (100%)
Изменения на ЭКГ в сочетании с повышением МВ-креатинкиназы	0	0	2 (13%)*
Изменения печени, по данным УЗИ	0 [#]	7 (17%)	4 (27%)
Изменения поджелудочной железы, по данным УЗИ	0 [#]	5 (12%)	3 (20%)
Изменения мочевыделительной системы	0	0	0
Примечание: * Различия по сравнению с группой 2 достоверны, $p < 0,05$; [#] различия достоверны между группами 1 и 3, $p < 0,05$.			

Анализ терапии показал, что применение диоксида кремния коллоидного (Полисорб МП) с первых суток у 12 детей прерывало симптомы ОКИ. На фоне терапии диарея ограничивалась неоформленным стулом 2–5 раз в течение одного дня или не проявлялась вовсе, температура тела снижалась до нормальных значений. Изменения поджелудочной железы, выявленные у 1 ребенка, были незначительны и купировались вместе с основными проявлениями ОКИ. Случаев отказа от терапии диоксидом кремния коллоидным из-за органолептических свойств, индивидуальной непереносимости или нежелательных явлений не было.

Выбор данного препарата обусловлен его доказанной безопасностью, а также высокой эффективностью (с высокой удельной поверхностью сорбции частиц более 300 м²/г), а также отличными протеонектическими свойствами, всеми прочими свойствами современных энтеросорбентов и длительным постклиническим опытом применения (более 20 лет). Протеонектическими свойствами Полисорба МП объясняется его способность связывать значительные количества микроорганизмов — до 10 млрд микробных тел на 1 г препарата и более, независимо от видовой принадлежности, а также различные эндо и экзотоксины [20].

Таким образом, полученные результаты подчеркивают разнообразие проявлений ОКИ, не ограничивающихся только желудочно-кишечным трактом. Выявленные изменения печени, поджелудочной железы, мочевыделительной системы, сердца у некоторых пациентов сохраняются длительно, более 3 недель с момента появления первых симптомов норовирусной инфекции.

Выводы

1. При норовирусной инфекции у детей помимо гастроинтестинальных симптомов нередко отмечаются и другие, затрагивающие верхние дыхательные пути, поджелудочную железу, гепатобилиарную и мочевыделительную систему, сердце.
2. Комплексная терапия, соответствующая стандартам лечения ОКИ вирусной этиологии, должна проводиться с первого дня заболевания.
3. Эффективным лекарственным препаратом, купирующим симптомы норовирусной инфекции, препятствующим развитию внекишечных проявлений и осложнений, является Полисорб МП.

Литература

1. Пронько Н. В., Красько Ю. П. Норовирусная инфекция: особенности эпидемиологии и клинко-лабораторных проявлений на современном этапе // Актуальная инфектология. 2017. № 1 (5). С. 14–17.
2. Пронько Н. В., Лешко К. В. Клинические и эпидемиологические характеристики вирусной диареи при госпитальной инфекции // Медицинская панорама. 2015. № 1. С. 38–41.
3. Pazdiora P., Beneš C. Rotavirus gastroenteritis in the Czech Republic before the start of vaccination // Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 2013. V. 62 (4). P. 131–137.
4. Pringle K., Lopman B., Vega E. et al. Noroviruses: epidemiology, immunity and prospects for prevention // Future Microbiol. 2015. V. 10 (1). P. 53–67.
5. Robilotti E., Deresinski S., Pinsky B. A. Norovirus // Clin. Microbiol. Rev. 2015. V. 28 (1). P. 134–164.
6. Dennehy P. H. Acute diarrheal disease in children: epidemiology, prevention, and treatment // Infect Dis Clin North Am. 2005. V. 19 (3). P. 585–602.
7. Буланова И. А. Обоснование применения лактосодержащих пробиотиков при острых водянистых диареях у детей раннего возраста. Автореф. дис. ... к.м.н. Архангельск, 2008. 24 с.
8. Сергеева Н. В. Клинико-патогенетические характеристики ОКИ вирусной этиологии и тактика рациональной терапии. Автореф. дис. ... к.м.н. СПб, 2004. 24 с.
9. Присяжнюк Е. Н., Резник В. И., Лебедева Л. А., Каравянская Т. Н., Голубева Е. М. Роль вирусных возбудителей в этиологии острых кишечных заболеваний. Здоровье // Медицинская экология. Наука. 2012. № 3–4 (49). С. 213–6.
10. Payne D. C., Vinje J., Szilagyi P. G. et al. Norovirus and Medically Attended Gastroenteritis in U. S. Children // N Engl J Med. 2013. V. 368. P. 1121–1130.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кировской области в 2014 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кировской области, 2015. С. 105–106.
12. Шестакова И. В. Норовирусная инфекция желудочно-кишечного тракта // Медицинская сестра. 2014. № 8. С.

32–36.

13. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции: методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2011. 33 с.
14. *Ambert-Balay K., Bon F., Guyader F. et al.* Characterization of New Recombinant Noroviruses // *J. Clin. Microbiol.* 2005. V. 10 (43). P. 5179–5186.
15. *Дорошина Е. А.* Клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии норовирусной инфекции у детей. Автореф. дис. ... к.м.н. М., 2009. 24 с.
16. *Любезнова О. Н., Утенкова Е. О.* Ротавирусная и норовирусная инфекции у взрослых // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2017. № 1 (12). С. 32–35.
17. *Бехтерева М. К., Комарова А. М., Иоффе М. Я.* Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным норовирусной инфекцией. 2015. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://niidi.ru/dotAsset/2af598b9-64d9-462d-a84f-e4f3875b9cf5.pdf> (дата обращения 20.09.2018 г.).
18. *Chen S. Y., Tsai C. N., Lai M. W. et al.* Norovirus infection as a cause of diarrhea-associated benign infantile seizures // *Clin. Infect. Dis.* 2009. V. 4 (48). P. 849–855.
19. Norovirus activity — United States, 2002 // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2003. V. 52. P. 41–45.
20. *Палий Г. К., Чесноков А. А.* Исследование взаимодействия микроорганизмов с дисперсным кремнеземом // *Кремнеземы в медицине и биологии* / Под. ред. А. А. Чуйко. Киев-Ставрополь: ИФП «Ставрополье», 1993. С. 206–212.

Р. В. Попова

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук

ФБУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора, Москва

¹ Контактная информация: ruzhencova@gmail.com

Особенности течения и подходы к терапии норовирусной инфекции у детей/ Р. В. Попова, Т. А. Руженцова

Для цитирования: Лечащий врач № 11/2018; Номера страниц в выпуске: 44-48

Теги: вирусная инфекция, дети, внекишечные проявления
