

УДК 616.98:578.823.91]-053.3/.4-074-036(477.64)

Н.В. Воробйова¹, О.В. Усачова¹, Т.Б. Матвеева²

Сучасні клініко-лабораторні особливості перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку в Запорізькій області

¹Запорізький державний медичний університет, Україна²КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 45-52. doi 10.15574/SP.2020.108.45

For citation: Vorobiova NV, Usacheva OV, Matveeva TB. (2020). Modern clinical and laboratory features of the course of rotavirus infection in young children in Zaporozhye region. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 45-52. doi 10.15574/SP.2020.108.45

Ротавірусна інфекція посідає особливе місце в структурі захворюваності дітей як в Україні, так і в усьому світі, викликаючи тяжкі дегідратуючі гастроентерити переважно в дітей віком до 5 років. Практично кожна дитина до п'ятирічного віку переносить ротавірусну інфекцію незалежно від раси та соціально-економічного статусу. А це робить таку інфекцією актуальною проблемою сучасної педіатрії та диктує необхідність її поглибленого вивчення.

Мета — вивчити клініко-лабораторні особливості перебігу ротавірусної інфекції в дітей раннього віку; визначити фактори, що впливають на його тяжкість.**Матеріали та методи.** Проаналізовано перебіг ротавірусної інфекції в 57 дітей віком від 1 міс. до 24 міс., які перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради. Тяжкість перебігу ротавірусного гастроентериту визначено за шкалою Везікарі та виражено в балах (від 1 до 20).**Результати.** Діти віком від 12 міс. до 24 міс. становили більшість досліджуваної групи — 47,3%, достовірно перевищуючи частку дітей віком до 6 міс. — 22,8% ($p=0,01$). У більшості (70,2%) хворих ротавірусна інфекція перебігала в тяжкій формі із сумарною кількістю 15,00 [13,00; 16,00] балів за шкалою Везікарі. 52,6% дітей мали ускладнення хвороби, серед яких домінував вторинний ацетонемічний синдром. Захворювання достовірно тяжче перебігало в дітей віком від 12 міс. до 24 міс., сумарний показник балів у яких становив 13,5 [12,00; 15,00], проти 10,00 [8,00; 15,00] у дітей віком до 6 міс. ($p=0,04$) та 12 [10,00; 15,00] у хворих від 6 до 12 міс. Клінічними параметрами, що оцінювалися як тяжкі за шкалою Везікарі та обумовлювали тяжкий перебіг хвороби, були тривалість діареї (≥ 6 днів — 82,14% дітей), максимальна частота випорожнень на добу (≥ 6 разів — 69,6% дітей) та гіпертермія (піретична температура тіла — 45,8% дітей). Серед коморбідної патології у хворих при тяжкому перебігу ротавірусної інфекції достовірно частіше, ніж у дітей із нетяжкою її формою, виявляли харчову алергію та atopічний дерматит — відповідно у 40% і 11,8% дітей ($p<0,05$).**Висновки.** Ротавірусна інфекція перебігає в тяжкій формі у дітей раннього віку та в більшості випадків має ускладнення. Предикторами її тяжкого перебігу є вік дітей від 12 міс. до 24 міс. і наявність в анамнезі харчової алергії та atopічного дерматиту.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, діти раннього віку, шкала Везікарі.

Modern clinical and laboratory features of the course of rotavirus infection in young children in Zaporozhye region

N. V. Vorobiova¹, O. V. Usacheva¹, T. B. Matveeva²¹Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine²Zaporizhzhya Regional Infectious Clinical Hospital, Ukraine

Rotavirus infection occupies a special place in the structure of children's morbidity both in Ukraine and around the world, causing severe dehydrating gastroenteritis mainly in children less than five years of age. Almost every child under the age of five carries a rotavirus infection regardless of race and socio-economic status, which makes it an urgent problem in pediatrics and necessitates its in-depth study.

Purpose — To study the clinical and laboratory features of the rotavirus infection course in young children and determine the factors that affect its severity.**Materials and methods.** The analysis of the course of rotavirus infection in 57 children aged 1–24 months who were hospitalized in Zaporizhzhya Regional Infectious Clinical Hospital was performed. The severity of rotavirus gastroenteritis was determined according to the Vesikari scale and expressed in points (from 1 to 20).**Results.** Children aged 12–24 months accounted for most of the study group — 47.3%, significantly exceeding the number of children under the age of 6 months — 22.8% ($p=0.01$). In most patients (70.2%) rotavirus infection proceeded in a severe form with a total amount of 15.00 [13.00; 16.00] points on the Vesikari scale. 52.6% of children had complications of the disease, among which the secondary acetone syndrome dominated. The disease was significantly more severe in children aged 12–24 months. Their total score was 13.5 [12.00; 15.00], against 10.00 [8.00; 15.00] in children under the age of 6 months ($p=0.04$) and 12 [10.00; 15.00] in patients aged 6–12 months. Clinical parameters that were assessed as severe by the Vesikari scale and caused a severe course of the disease were the duration of diarrhea (≥ 6 days — 82.1% of children), the maximum number of stools per day (≥ 6 times — 69.6% of children) and hyperthermia (pyretic body temperature — 45.8% of children). Such comorbid pathology as food allergy and atopic dermatitis was significantly more often detected in children with severe rotavirus infection compared with patients with a mild illness — 40% versus 11.8% of children, respectively ($p<0.05$).**Conclusions.** Rotavirus infection is severe in young children and in most cases has complications. Predictors of its severe course are the age of children 12–24 months and the presence of such comorbid pathology as food allergies and atopic dermatitis.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the authors.

Key words: rotavirus infection, young children, Vesikari scale.

Современные клинико-лабораторные особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста в Запорожской области

Н.В. Воробьева¹, Е.В. Усачева¹, Т.Б. Матвеева²¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина²КНП «Областная инфекционная клиническая больница» Запорожского областного совета, Украина

Ротавирусная инфекция занимает особое место в структуре заболеваемости детей как в Украине, так и во всем мире, вызывая тяжелые дегидратирующие гастроэнтериты в основном у детей в возрасте до 5 лет. Практически каждый ребенок до пятилетнего возраста переносит ротавирусную инфекцию независимо от расы и социально-экономического статуса. Это делает данную инфекцию актуальной проблемой современной педиатрии и диктует необходимость ее углубленного изучения.

Цель — изучить клинко-лабораторные особенности течения ротавирусной инфекции у детей раннего возраста; определить факторы, влияющие на его тяжесть.

Материалы и методы. Проанализировано течение ротавирусной инфекции у 57 детей в возрасте от 1 мес. до 24 мес., находившихся на стационарном лечении в КНП «Областная инфекционная клиническая больница» Запорожского областного совета. Тяжесть течения ротавирусного гастроэнтерита определена по шкале Везикари и выражена в баллах (от 1 до 20).

Результаты. Дети в возрасте от 12 мес. до 24 мес. составили большинство исследуемой группы — 47,3%, достоверно превышая процент детей в возрасте до 6 мес. — 22,8% ($p=0,01$). У большинства (70,2%) больных ротавирусная инфекция протекала в тяжелой форме с суммарным количеством 15,00 [13,00; 16,00] баллов по шкале Везикари. У 52,6% детей отмечались осложнения болезни, среди которых доминировал вторичный ацетонемический синдром. Заболевание достоверно тяжелее протекало у детей в возрасте от 12 мес. до 24 мес., суммарный бальный показатель которых составлял 13,5 [12,00; 15,00] против 10,00 [8,00; 15,00] у детей в возрасте до 6 мес. ($p=0,04$) и 12 [10,00; 15,00] у больных второго полугодия жизни от 6 мес. до 12 мес. Клиническими параметрами, которые оценивались как тяжелые по шкале Везикари и обуславливали тяжелое течение болезни, были продолжительность диареи (≥ 6 суток — 82,14% детей), максимальная частота стула в сутки (≥ 6 раз — 69,6% детей) и гипертермия (пиретическая температура тела — 45,8% детей). Среди коморбидной патологии у больных при тяжелом течении ротавирусной инфекции достоверно чаще, чем у детей с нетяжелой ее формой, выявляли пищевую аллергию и атопический дерматит — соответственно у 40% и 11,8% детей ($p<0,05$).

Выводы. Ротавирусная инфекция протекает в тяжелой форме у детей раннего возраста и в большинстве случаев имеет осложнения. Предикторами ее тяжелого течения является возраст детей от 12 мес. до 24 мес. и наличие в анамнезе пищевой аллергии и атопического дерматита.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети раннего возраста, шкала Везикари.

Вступ

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) залишаються актуальною проблемою системи охорони здоров'я через високий рівень поширеності, тяжкий перебіг і пов'язані з цим суттєві фінансові витрати. Щороку у світі реєструється приблизно 2,39 млрд випадків діарейних захворювань, з яких 957,5 млн припадає на дітей перших 5 років життя [6]. Діарейні захворювання є основною причиною смертності дітей у всьому світі, на частку цих захворювань припадає близько 8% усіх смертей серед дітей віком до 5 років [7,13]. Останнім часом зросла частка вірусних збудників захворювання, лідером серед яких є ротавірус. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно у світі реєструється 180 млн гастроентеритів ротавірусної етіології [10].

Ротавірусна інфекція (РВІ) є основною причиною тяжких дегідратуючих гастроентеритів у дітей віком до 5 років і, незважаючи на глобальне впровадження вакцинації проти цієї інфекції у світі, залишається причиною понад 200 тис. смертей щороку [3,5]. За даними ВООЗ, практично кожна дитина протягом перших 5 років життя переносить РВІ незалежно від раси та соціально-економічного статусу [4,9]. Однак понад 90% летальних випадків від РВІ серед дітей до 5 років припадає на країни з низьким і середнім рівнями доходу [12].

За даними сучасних досліджень, тяжкий перебіг ротавірусних гастроентеритів із розвитком дегідратації спостерігається переважно в групі дітей віком від 6 міс. до 24 міс., що обумовлює шпиталізацію 65–85% дітей першого року життя. До 43% шпиталізованих дітей мають тяжкість перебігу РВІ понад 15 балів за шкалою Везикари, 27% — потребують прове-

дення парентеральної регідратації [1,2]. Крім того, на сьогодні РВІ є однією з основних причин внутрішньолікарняних діарей [1,9]. Ротавіруси є основним етіологічним агентом нозокоміальної діареї (31–87%) у дітей віком до 5 років у більшості Європейських країн [4].

За даними МОЗ України, протягом 2017–2018 рр. зареєстровано 104 500–120 587 випадків діарейних захворювань, в етіологічній структурі яких превалював ротавірус (17 517–18 142 випадків). За даними (2016 р.) Глобальної мережі епіднадзора за ротавірусною інфекцією (ГМЕР), до якої входить 7 країн — членів Європейського регіону, в Україні у 34% дітей віком до 5 років, шпиталізованих із приводу гострої діареї, виявлено ротавірус у фекаліях за допомогою імуноферментного аналізу [14].

Мета дослідження — вивчити клініко-лабораторні особливості перебігу ротавірусної інфекції в дітей раннього віку; визначити фактори, що впливають на його тяжкість.

Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження серед 57 дітей віком від 1 міс. до 24 міс. із РВІ, що перебували на стаціонарному лікуванні в дитячому кишковому відділенні КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради з 01.09.2019 по 10.03.2020. До групи спостереження не включено дітей із вродженою або хронічною патологією шлунково-кишкового тракту, вродженим або набутих імунодефіцитом. Діагноз РВІ підтверджено виявленням антигену ротавірусу у фекаліях пацієнтів імунохроматографічним методом за допомогою тест-систем СІТО TEST ROTA. Поряд із клінічним обстеженням, яке включало аналіз інтенсивності та динамічних змін основних

клінічних проявів хвороби, дітям групи дослідження проведено загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові (визначення печінкових проб, креатиніну, сечовини, глюкози, електролітів), аналіз сечі на наявність кетонових тіл, копроцитограму. Відсутність патогенної кишкової флори виявлено за допомогою бактеріологічного дослідження фекалій. Для визначення якісного та кількісного складу умовно-патогенної мікрофлори (УПФ) дітям групи спостереження проведено дозований посів фекалій.

На першому етапі роботи проаналізовано перебіг РВІ в дітей віком до 2 років за наведеними ознаками.

Тяжкість перебігу ротавірусного гастроентериту в дітей визначено за допомогою шкали Везикарі, яка включає 7 параметрів (максимальну кількість випорожнень та епізодів блювання за добу, тривалість діареї та блювання, виразність лихоманки, дегідратації та необхідність стаціонарного лікування), кожний з яких оцінено від 1 до 3 балів [11]. За сумарною кількістю балів: <7 балів — легкий перебіг; 7–10 балів — середньотяжкий; 11–20 балів — тяжкий перебіг РВІ.

Для з'ясування особливостей перебігу тяжкої форми РВІ та предикторів її формування в подальшому проведено порівняння важливих клініко-лабораторних ознак у групах із тяжким і нетяжким (легким і середньотяжким) перебігом РВІ.

Статистичну обробку даних здійснено за допомогою програми «STATISTICA for Windows 13» (Stat Soft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Через відхилення від нормального закону розподілення показників для обробки результатів у дослідженні використано методику непараметричної статистики, де Me — медіана, IQR — міжквартильний розмах (Q_{25} – Q_{75}). Для оцінки достовірності відмінностей між кількісними ознаками у двох незалежних групах застосовано критерій Манна—Уїтні. Статистичну значущість різниці між групами для порівняння частотних характеристик визначено за допомогою критерію χ^2 . Достовірно значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

У віковій структурі в групі спостереження переважали діти віком від 12 до 24 міс. — 47,3% (27/57), порівняно з дітьми віком від 6 міс. до 12 міс. — 29,8% (17/57) і дітьми віком до 6 міс. — 22,8% (13/57), ($p=0,01$ між віковими групами 1–6 міс. і 12–24 міс. за критерієм χ^2).

За даними анамнезу дітей групи спостереження, у більшості (37 (64,9%) дітей) РВІ перебігала на тлі коморбідної патології. Так, майже в половини (45,6%) хворих відмічалася залізодефіцитна анемія (ЗДА) легкого і середнього ступеня тяжкості, у 18 (31,6%) дітей — обтяжений алергологічний анамнез (у вигляді харчової алергії та atopічного дерматиту), у 6 (10,5%) хворих — прояви рахіту, у 2 (3,5%) дітей — білково-енергетичну недостатність (БЕН) легкого ступеня, у 2 (3,5%) хворих — вроджені вади серця (ВВС). Слід зазначити, що у 23 (40,3%) дітей досліджуваної групи виявлено супутні запальні захворювання респіраторного тракту та ЛОР-органів.

Переважає більшість дітей групи дослідження (46 (80,7%) дітей були госпіталізовані протягом перших 2 діб від початку захворювання), інші 11 (19,3%) хворих — на 3-тю добу РВІ.

Серед перших симптомів хвороби батьки найчастіше зазначали появу лихоманки (32 (56,1%) дитини) і рідких випорожнень (38 (66,7%) випадків). Так, у 15 (26,3%) дітей РВІ починалася виключно з діареї, у 13 (22,8%) — із сукупності цих симптомів, у 9 (15,8%) — виключно з гіпертермії. Інші варіанти маніфестації хвороби, такі як блювання, відмічались рідше (20 (35%) дітей): 7% дітей у першу добу хвороби мали виключно блювання, 10,5% — блювання та лихоманку, 10,5% — блювання та діарею. Лише в 7% дітей вже на 1-шу добу захворювання одночасно спостерігалися лихоманка, блювання та рідкі випорожнення.

У таблиці 1 наведено характеристику провідних симптомів РВІ, з якої видно, що одним з основних найчастіших (98% випадків) клінічних проявів РВІ була діарея. В абсолютної більшості (96,5%) хворих вона з'являлася протягом перших 2 діб хвороби, у середньому на 1,00 [1,00; 2,00] добу і тривала 8,50 [6,50; 10,00] діб. Випорожнення характеризувалися як рідкі, водянисті або кашкоподібні, інколи з кислим запахом, неперетравленими шматочками їжі. У 49 (85,9%) дітей у випорожненнях виявлялися домішки слизу та зелені, у 9 (15,7%) дітей — крові. Слід зазначити, що абсолютна більшість із них (відповідно 81,6% і 100%) перенесла мік-

Таблиця 1

Характеристика основних симптомів ротавірусної інфекції в дітей групи спостереження (n=57)

Симптом	Абс. (%)	Характеристика		Тривалість, діб (Me [Q25; Q75])
		максимальне значення, рази на добу (Me [Q25; Q75])	день максимального прояву, доба (Me [Q25; Q75])	
Діарея	56 (98)	7,00 [500; 10,00] рази на добу	3,00 [2,00; 5,00]	8,50 [6,50; 10,00]
Лихоманка	48 (84)	38,80 [38,15; 39,20] °C	2,00 [1,00; 2,00]	2,00 [2,00; 3,00]
Блювання	35 (61)	3,00 [2,00; 4,00] рази на добу	2,00 [1,00; 3,00]	1,00 [1,00; 2,00]

стваріант РВІ, що може свідчити на користь активізації УПФ із приєднанням колітичного синдрому при цьому. У більшості (36 (63,1%)) дітей групи дослідження діарейний синдром супроводжувався явищами метеоризму та флауленції, кишковими кольками, які в 1,6 раза частіше спостерігалися в дітей віком до 6 міс. (у 84,6% випадків) порівняно з дітьми від 12 міс. (51,8% випадків), що, на нашу думку, пов'язано з більшою виразністю синдрому мальабсорбції вуглеводів у хворих цієї вікової категорії (p=0,04).

У 84% дітей РВІ перебігала із синдромом лихоманки, що з'являлася вже на 1-шу добу захворювання в більшості з них (66,7%). Максимальних значень температура тіла досягала переважно (у 75% спостережень) у перші 2 доби хвороби. У більшості випадків фіксувалася фебрильна і піретична гіпертермія (відповідно у 47,9% і 29,1% дітей). Тривалість лихоманки не перевищувала 3 діб у 79,1% хворих

і в середньому становила 2,00 [2,00; 3,00] доби. Максимальна тривалість лихоманки (6 діб) відмічалася у 3 (6,2%) дітей, в яких паралельно з РВІ були прояви гострого респіраторного захворювання з ураженням нижніх дихальних шляхів.

Третім за частотою виявлення в дітей досліджуваної групи був синдром блювання — у 35 (64%) дітей. Слід зазначити, що в більшості з них (20 (57%) пацієнтів) блювання виникло вже на 1-шу добу хвороби. Максимальної виразності цей синдром досягнув на 2,00 [1,00; 3,00] добу РВІ та був відносно нетривалим — 1,00 [1,00; 2,00] доба. В абсолютній більшості (33/94%) хворих тривалість блювання не перевищувала 3 доби.

Аналіз копроцитогам, проведених у гострий період хвороби, свідчив про явища ферментопатії в більшості дітей досліджуваної групи. Так, у незначній та помірній кількості в 75,4% дітей у фекаліях виявлялася перетравлена клітковина, у 49,1% — нейтральний жир, у 21% — крохмаль, у 17,5% — жирні кислоти; у 56,1% хворих знайшли йодофільну флору. Підвищення референтних значень лейкоцитів та еритроцитів у копроцитогамі, що є проявом запального процесу нижніх відділів ШКТ, фіксувалися тільки у 8 (14%) хворих, які перенесли РВІ в асоціації з УПФ.

На рисунку 1 наведено результати бактеріологічного дослідження фекалій дітей групи спостереження, які свідчать, що тільки 17,54% (10/57) хворих перенесли ротавірусний гастроентерит у вигляді моноінфекції. У переважній більшості (82,46%) пацієнтів у фекаліях виявлялася УПФ у кількості 10^7 – 10^{10} КУО. Найчастіше відмічалася асоціація РВІ з *Klebsilla pneumoniae* (22%), *Enterobacter gergoviae* (18%), *Enterobacter aerogenes* (15%) та *Klebsilla oxytoca* (14%). У 19,1% (9) дітей із мікстваріантом РВІ спостерігалися явища гемоколіту. Серед УПФ у цієї категорії хворих з однаковою частотою виявлялися клебсієла, ентеробактер і кампілобактер.

Ускладнений перебіг РВІ діагностувався у 52,6% дітей групи спостереження. Серед

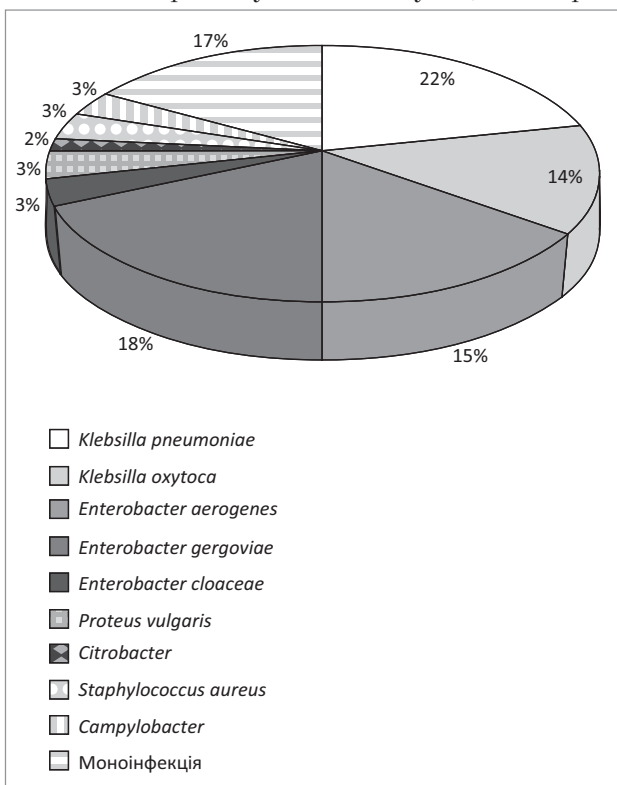


Рис. 1. Спектр умовно-патогенної флори, виявленої у фекаліях дітей з ротавірусною інфекцією (n=57)

Таблиця 2

Розподіл хворих за ступенем тяжкості клінічних проявів ротавірусної інфекції за шкалою Везикарі (n=57)

Досліджуваний показник	Ступінь тяжкості за шкалою Везикарі		
	легкий (≤ 6 балів)	середньо тяжкий (7–10 балів)	тяжкий (≥ 11 балів)
Кількість дітей (абс.; %)	3; 5,26	14; 24,56	40; 70,17
Середня кількість балів Me [Q 25; Q 75]	5,00 [5,00; 6,00]	9,00 [8,00; 10,00]	15,00 [13,00; 16,00]

ускладнень хвороби найчастіше відмічався вторинний ацетонемічний синдром (у 24 (42,1%) дітей), гемоколіт (у 9 (15,7%) дітей) і реактивний гепатит (у 2 (3,5%) дітей).

Аналіз тяжкості РВІ за шкалою Везикарі (табл. 2) показав, що в переважній більшості шпиталізованих дітей (70,2%) був тяжкий перебіг захворювання із сумарною кількістю 15,00 [13,00; 16,00] балів. РВІ середнього ступеня тяжкості спостерігалася у чверті хворих (14 дітей). Легкий перебіг ротавірусного гастроентериту відмічався лише у 5,3% хворих, абсолютна більшість з яких – діти віком до 6 міс. Основними клінічними проявами хвороби у всіх дітей цієї категорії були слабко або помірно виражені (з частотою випорожнень 2–4 рази/добу), однак тривала (≥ 6 діб) діарея, явища метеоризму та кишкові кольки. У жодного з них не було підвищення температури тіла.

Найвища кількість балів (19 із 20) за шкалою Везикарі відмічалася у 2 (3,5%) дітей (вікової категорії від 12 до 24 міс.) із максимальною оцінкою тяжкості за всіма клінічними критеріями, за винятком ступеня дегідратації, яка не досягла максимальної виразності завдяки вчасно проведеним заходам оральної та парентеральної регідратаційної терапії в умовах інфекційного стаціонару. Слід зазначити кореляцію даних проведеного нами аналізу з результатами дослідження Чернишевої Л.І. та ін. (2017 р.), які показали, що 89,1% дітей до 5 років мали тяжкий перебіг РВІ із сумарною оцінкою за шкалою Везикарі $14,3 \pm 2,86$ балу [2].

Однак у дослідженні І.І. Незгоди (2017 р.) показано, що перебіг РВІ в більшості дітей оцінювався за шкалою Везикарі як легкий (у 30,6%) і середньотяжкий (у 44,8%), і лише у чверті хворих РВІ перебігала в тяжкій формі. Такі розбіжності даних можна пояснити використанням у вищезазначеному дослідженні шкали з шістьма оцінюваними параметрами, що, вірогідно, вплинуло на сумарну бальну оцінку тяжкості перебігу хвороби [8].

Аналізуючи тяжкість перебігу РВІ залежно від наявності у хворих супутньої коморбідної патології, слід відмітити відсутність достовірної статистичної різниці показників у порівнюваних групах (рис. 2). Як видно з рисунку 2, обтяжений преморбідний фон спостерігався в майже однакового відсотка дітей із легким і середньотяжким перебігом РВІ та тяжким перебігом хвороби (відповідно 64,7% і 65,0%).

При цьому у складі загальної коморбідної патології слід зазначити достовірно вищу частоту виявлення харчової алергії та атопічного дерматиту в анамнезі хворих із тяжкою формою РВІ (16 (40%) дітей) відносно дітей, які мали легкий та середньотяжкий перебіг захворювання (2 (11,8%) дітей), що свідчить на користь впливу цієї коморбідної патології на тяжкість перебігу РВІ (рис. 3).

Подальший порівняльний аналіз тяжкості перебігу РВІ за шкалою Везикарі в різних вікових групах свідчив про тяжкий перебіг хвороби в дітей віком 1–2 роки, сумарний показник в яких за бальною шкалою становив 13,5 [12,00;

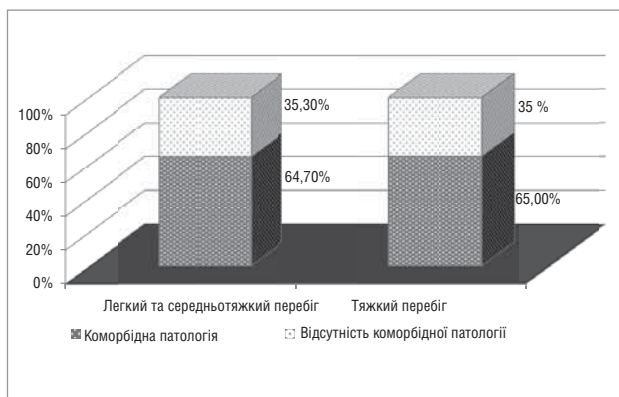
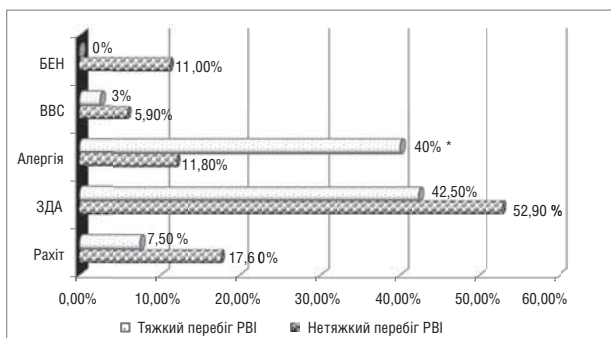
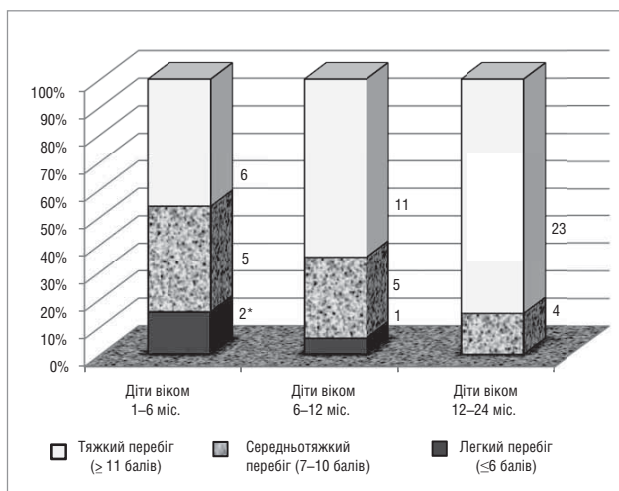


Рис. 2. Ступінь тяжкості ротавірусної інфекції за шкалою Везикарі залежно від наявності коморбідної патології



Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірна різниця показників у групах за критерієм χ^2 .

Рис. 3. Вплив виявленої у хворих коморбідної патології на тяжкість перебігу ротавірусної інфекції



Примітка: * – $p < 0,05$ між віковими групами 1–6 міс. і 12–24 міс. за критерієм χ^2 .

Рис. 4. Розподіл дітей за ступенем тяжкості перебігу ротавірусної інфекції за шкалою Везикарі в різних вікових групах (n=57)

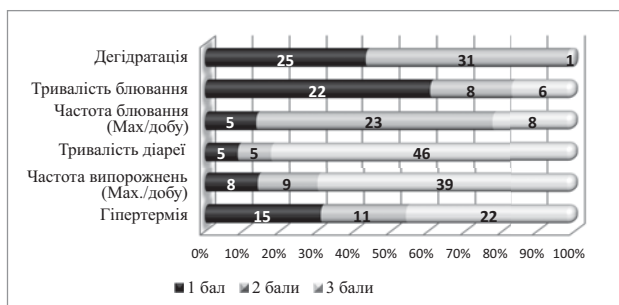


Рис. 5. Характеристика тяжкості симптомів ротавірусної інфекції в дітей раннього віку за шкалою Везикарі (n=57)

15,00], достовірно перевищуючи показники дітей віком до 6 міс. – 10,00 [8,00; 15,00] ($p=0,04$) та від 6 міс. до 12 міс. – 12 [10,00; 15,00] (без достовірної різниці показників). Як видно з рисунку 4, більш ніж у 85% дітей віком від 12 міс. до 24 міс. РВІ перебігала в тяжкій формі, в жодної дитини не виявлявся легкий перебіг хвороби. Серед вікової категорії від 6 міс. до 12 міс. також превалювали тяжкі випадки хвороби (64,7% випадків). Натомість, серед дітей віком від 1 міс. до 6 міс. більшість (53,84%) хворих сумарно мали нетяжкий перебіг РВІ.

Основними клінічними параметрами, оціненими як тяжкі за шкалою Везикарі, що обумовлювали тяжкий перебіг РВІ у більшості дітей групи спостереження (рис. 5), були тривалість діареї (≥ 6 діб – 82,1% дітей), максимальна частота випорожнень на добу (> 6 разів – 69,6% дітей) і гіпертермія (піретична температура тіла – 45,8%). Натомість, такі симптоми, як тривалість і виразність блювання, в пере-

важної більшості (81,6%) дітей оцінювалися в 1–2 бали, а, отже, меншою мірою формували тяжкість перебігу РВІ, що, на нашу думку, можна пояснити ранньою госпіталізацією всіх хворих групи спостереження до інфекційного стаціонару та своєчасним введенням антиеметичних засобів. Усе це та відсутність безпосередньої дії вірусу на слизову оболонку шлунка зумовлює легкість впливу на зазначену ланку патогенезу РВІ порівняно з діарейним синдромом. На тлі заходів оральної та парентеральної регідратаційної терапії ступінь тяжкості дегідратації в більшості (54,3%) хворих оцінювався у 2 бали, у 43,8% дітей – в 1 бал, що свідчило про її відсутність, і лише в 1 дитини другого місяця життя, незважаючи на проведені терапевтичні заходи, відмічалися прояви ексикозу третього ступеня, спричиненого різко вираженою діареєю з частотою випорожнень 10–13 разів/добу тривалістю 18 діб.

Попередні дослідження показали, що саме виразність і тривалість діарейного синдрому в більшості дітей із РВІ обумовлюють тяжкість перебігу хвороби [12,13]. У зазначеній роботі ці дані підтверджено та доведено, що за умови ранньої госпіталізації хворих і своєчасної терапії інші клінічні симптоми РВІ меншою мірою впливають на ступінь тяжкості захворювання.

Проаналізувавши інтенсивність і динамічні зміни основних проявів РВІ у дітей із різним ступенем тяжкості хвороби за шкалою Везикарі, слід зазначити, що майже всі (92,8%) діти з нетяжкою формою РВІ мали лихоманку із середніми значеннями температури тіла $38,00^{\circ}\text{C}$ [37,20; 40,00] (табл. 3). При цьому піретична гіпертермія фіксувалася менш ніж у третини хворих, тоді як субфебрилітет був у більшості дітей цієї групи – 42,1% проти 20% хворих із тяжким перебігом РВІ ($p < 0,05$). При цьому частота виникнення та тривалість лихоманки достовірно не відрізнялася в дітей із різним ступенем тяжкості РВІ (табл. 4). Блювання спостерігалася менше ніж у чверті дітей, тривало не довше однієї доби та характеризувалося помірною виразністю – 4,00 [4,00; 4,00] епізодів на добу. Діарея спостерігалася майже в усіх хворих цієї групи, половина з яких мала максимальну виразність цього синдрому за шкалою Везикарі (≥ 6 випорожнень на добу), у 64,3% хворих її тривалість перевищила 6 діб. В абсолютній більшості (92,9%) дітей із нетяжкою формою РВІ ознаки ексикозу не відмічалися завдяки вчасно проведеній регідратаційній терапії.

Таблиця 3

Характеристика основних клінічних симптомів ротавірусної інфекції в дітей залежно від ступеня тяжкості за шкалою Везикарі (n=57)

Критерій тяжкості		Ступінь тяжкості за шкалою Везикарі	
		легкий та середній (n=17)	тяжкий (n=40)
Лихоманка	абс. (%)	13 (92,8)	36 (90)
	Me [Q 25; Q 75] °C	38,00 [37,20; 40,00]	38,90 [38,50; 39,20]
Блювання, абс. (%)		4 (23,5)*	32 (80)*
Тривалість Me [Q 25; Q 75] діб		1,00 [1,00; 1,00]	1,00 [1,00; 2,00]
Максимальна частота на добу Me [Q 25; Q 75]		4,00 [4,00; 4,00]	2,50 [2,00; 4,00]
Діарея, абс. (%)		16 (94,1)	40 (100)
Тривалість Me [Q 25; Q 75] діб		7,00 [7,00; 9,00]**	9,00 [7,00; 10,00]**
Максимальна частота за добу Me [Q 25; Q 75]		5,00 [3,00; 7,00]**	8,00 [6,00; 10,00]**

Примітки: * – $p < 0,05$ – достовірна різниця показників у групах за критерієм χ^2 ; ** – $p < 0,05$ – достовірна різниця показників у групах за критерієм Манна–Уїтні.

Тяжкий перебіг РВІ характеризувався наявністю лихоманки у 90% хворих, з яких у 50% фіксувалася піретична температура тіла. Звертає увагу достовірно вища частота виникнення блювання в дітей з тяжким перебігом РВІ, яке відмічалось у 80% хворих порівняно з 23,5% дітей із легким і середнім ступенем тяжкості хвороби ($p \geq 0,05$). Виразність і тривалість блювання в дітей цих груп статистично не відрізнялися, але слід зазначити, що при тяжкому пере-

бігу РВІ 17,5% дітей мали \geq епізодів блювання на добу і в 15% випадків його тривалість становила ≥ 3 доби (таб. 3). Тривалість діареї в дітей з тяжким перебігом РВІ була достовірно вищою, ніж при легкій та середній тяжкості хвороби, і становила 9,00 [7,00; 10,00] діб проти 7,00 [7,00; 9,00] діб відповідно ($p < 0,05$). Крім того, тяжкий перебіг РВІ характеризувався найбільшою виразністю діарейного синдрому з частотою випорожнень 8,00 [6,00; 10,00]

Таблиця 4

Розподіл частоти значущих симптомів ротавірусної інфекції за ступенем виразності за шкалою Везикарі відповідно до тяжкості ротавірусної інфекції в дітей групи спостереження (n=57)

Критерій тяжкості	Ступінь тяжкості за шкалою Везикарі				Хі-квадрат (χ^2)
	легкий та середній (n=17)		тяжкий (n=40)		
	абс.	абс. (%)	абс.	абс. (%)	
	41,2*	7	20*	8	$p=0,03$ $p=0,08$ $p=0,5$
	5,9	1	27,5	11	
	29,4	5	42,5	17	
Тривалість блювання (діб) 1 бал — 1 2 бали — 2 3 бали — ≥ 3	23,5	4	45	18	$p=0,09$ $p=0,27$ $p=0,34$
	—	—	20	8	
	—	—	15	6	
Максимальна кількість епізодів блювання (за 24 год.) 1 бал — 1 2 бали — 2–4 3 бали — ≥ 5	—	—	15	6	$p=0,34$ $p=0,11$ $p=0,29$
	23,5	4	47,5	19	
	—	—	17,5	7	
Тривалість діареї (діб) 1 бал — 1–4 2 бали — 5 3 бали — ≥ 6	11,7	2	7,5	3	$p=0,55$ $p=0,12$ $p=0,09$
	17,6	3	5	2	
	64,7	11	87,5	35	
Максимальна кількість випорожнень (за 24 год.) 1 бал — 1–3 2 бали — 4–5 3 бали — ≥ 6	29,4*	5	7,5*	3	$p=0,02$ $p=0,24$ $p=0,008$
	23,5	4	12,5	5	
	41,2*	7	80*	32	
Ексикоз 1 бал — немає 2 бали — 1–5 3 бали — ≥ 6	94,1	16	22,5	9	$p < 0,001$ $p < 0,001$ $p=0,5$
	5,9	1	75	30	
	—	—	2,5	1	
Лікування 1 бал — регідратація 2 бали — госпіталізація	100	17	12,5	5	$p < 0,001$ $p < 0,001$
	—	—	87,5	35	

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірна різниця показників у групах за критерієм χ^2 .

разів на добу, в 1,6 раза достовірно перевищуючи такий показник при середньотяжкому і легкому перебігу хвороби ($p < 0,05$). Незважаючи на проведену регідратаційну терапію, 75% дітей із тяжким перебігом хвороби мали ознаки ексикозу із втратою 1–5% маси тіла, а 87,5% хворих потребували госпіталізації.

Висновки

Ротавірусна інфекція в дітей раннього віку частіше перебігає в тяжкій формі (у 70,2% дітей) із сумарною кількістю 15,00 [13,00; 16,00] балів за шкалою Везикарі, уражуючи переважно дітей віком від 12 міс. до 24 міс. ($p < 0,05$).

Більшість (52,6%) шпиталізованих хворих раннього віку має ускладнення РВІ, серед яких найчастіше є вторинний ацетонемічний синдром (42,1% випадків).

Предикторами тяжкого перебігу РВІ, за отриманими даними, є вік дітей від 12 міс. до 24 міс. і наявність в анамнезі харчової алергії та атопічного дерматиту ($p < 0,05$).

Основними клінічними симптомами РВІ, що обумовлюють тяжкість перебігу в дітей раннього віку, є тривалість і виразність діарейного синдрому та виразність лихоманки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Tatochenko VK, Vishneva EA, Fedoseenko MV, Selimzianova LR, Lobzin YV, Kharit SM, Bekhtereva MK, Briko NI, Mindlina AY, Kudryavtsev VV, Gorelov AV, Podkolzin AT, Kostinov MP. (2017). Rotavirus Infection in Children is an Unsolved Problem. Review of Guidelines for Vaccinal Prevention. *Pediatric pharmacology*. 14 (4): 248–257. [Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Таточенко ВК, Вишнева ЕА, Федосеєнко МВ, Селимзянова ЛР, Лобзин ЮВ, Харит СМ, Бехтерева МК, Брико НІ, Миндлина АЯ, Кудрявцев ВВ, Горелов АВ, Подколзин АТ, Костинов МП. (2017). Ротавірусна інфекція у дітей — нерешена проблема. Обзор рекомендацій по вакцинопрофілактике. *Педиатрическая фармакология*. 14 (4): 248–257]. doi: 10.15690/pf.v14i4.1756.
- Chernyshova LI, Teslenko MYu, Radionova NM, Kasyan OI. (2017). Clinical course of rotavirus gastroenteritis in children younger than 5 years in recent times. *Sovremennaya pediatriya*. 4 (84): 96–100. [Чернишова ЛІ, Тесленко МЮ, Радіонова НМ, Касьян ОІ. (2017). Перебіг ротавірусного гастроентериту у дітей до п'яти років на сучасному етапі. *Современная педиатрия*. 4 (84): 96–100].
- Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom M, Franco MA, Greenberg NB, O'Ryan M, Kang G, Desselberger U, Estes MK. (2017). Rotavirus infection. *Nature reviews. Disease primers*. 3: 17083. doi: 10.1038/nrdp.2017.83.
- Gervasi G, Capanna A, Mita V, Zaratti L, Franco E. (2016). Nosocomial rotavirus infection: An up to date evaluation of European studies. *Journal Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 12 (9): 2413–2418. doi: 10.1080/21645515.2016.1183858.
- Honglang Chen, Lijun Song, Guixian Li, Wenfeng Chen, Shumin Zhao, Ruoxia Zhou, Xiaoying Shi, Zhenying Peng, Wenchang Zhao. (2017). Human rotavirus strain Wa downregulates NHE1 and NHE6 expressions in rotavirus-infected Caco-2 cells. *Virus genes*. 53 (3): 367–376. doi: 10.1007/s11262-017-1444-0.
- Kramarev SO, Zakordonets LV. (2019). Rotavirusnaya infektsiya u detey: profilaktika i lechenie. *Zdorove rebenka*. 14 (3): 86–91. [Крамарев СА, Закордонец ЛВ. (2019). Ротавірусна інфекція у дітей: профілактика і лікування. *Здоров'я ребенка*. 14 (3): 86–91].
- Margaret Mkomane, Ishmael Kasvosve, Emilia de Melo, Jeffrey M Pernica, David M Goldfarb. (2018). The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management. *Ther Adv Infect Dis*. 5 (1): 29–43. doi: 10.1177/2049936117744429.
- Nezgodna II, Naumenko ON. (2016). The course of rotavirus infection in children at the present stage. *Preventive medicine*. 1–2 (26): 73–77 [Незгода ІІ, Науменко ОМ. (2016). Перебіг ротавірусної інфекції у дітей на сучасному етапі. *Профілактична медицина*. 1–2 (26): 73–77].
- Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur MM, El Khoury AC, Giaquinto C. (2012). Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review. *BMC Infectious Diseases*. 12: 62. doi: 10.1186/1471-2334-12-62.
- Pikul KV, Bobyeva LE, Kushnereva TV, Il'chenko VI, Priluckiy KYu. (2017). Rotavirus infection in children as of today (literature review). *Wiadomosci Lekarskie*. 70 (3): 622–627.
- Shim DH, Kim DY, Cho KY. (2016). Diagnostic value of the Vesikari Scoring System for predicting the viral or bacterial pathogens in pediatric gastroenteritis. *Korean J Pediatr*. 59 (3): 126–131. doi: 10.3345/kjpr.2016.59.3.126.
- Tate JE, Burton AH, Bosch-iPinto C, Parashar UD. (2016). Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000–2013. *Clinical Infectious Diseases*. 62: 96–105. doi: 10.1093/cid/civ1013.
- United Nations International Children's Emergency Fund. (2018). Diarrhea. URL: <http://www.data.unicef.org/topic/child-health/diarrhoeal-disease/> [Ref list].
- ВОЗ. (2018). *Эпидемиологическая справка ВОЗ*. 1: 18. [ВОЗ. (2018). *Эпидемиологическая справка ВОЗ*. 1: 18]. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/371434/epibrief-1-2018-rus.pdf?ua=1.

Відомості про авторів:

Усачова Олена Віталіївна – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0002-8413-027>.
Воробйова Наталія Володимирівна – аспірант, асистент каф. дитячих інфекційних хвороб Запорізького ДМУ. Адреса: м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26. <https://orcid.org/0000-0001-7610-8067>.
Матвеева Тетяна Борисівна – зав. дитячого кишкового відділення КНП «Обласна інфекційна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради. Адреса: м. Запоріжжя, бул. Гвардійський, 142.

Стаття надійшла до редакції 20.03.2020 р., прийнята до друку 01.06.2020 р.