

ферментов цитолиза в этой группе также была ниже, чем в группе сравнения.

Заключение

Для объективной оценки гепатопротективной активности лекарственных препаратов мы рекомендуем использовать 2 показателя — КГА и суммарный коэффициент гепатопротективной активности, которые определяют эффект. Препараты с доказанной гепатопротективной активностью необходимо включать в схемы терапии уже в остром периоде ВГВ и ВГС. Комбинированное применение гепатопротекторов позволило почти на четверть ослабить симптомы хронизации процесса в группе риска и улучшить биохимические показатели крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. М.; 2002.
2. Онищенко Г. Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости вирусными гепатитами. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2002; 3: 4—8.
3. Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Волжанин В. М. Вирусные гепатиты. СПб.: ИКФ "Фолиант"; 1999.
4. Иванова Л. М., Кудинова Н. А., Набатчикова Г. Б., Ширяева Е. А. Варианты лечения хронического гепатита. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2004; 5 (14): 80.

5. Минушкин О. Н. Некоторые гепатопротекторы в лечение заболеваний печени. Лечащий врач 2002; 6: 55—58.
6. Alberti A., Benvegna L. Management of hepatitis C. Hepatology 2003; 38: 90—103.
7. Arthur M. J. P. Reversibility of liver fibrosis following treatment for hepatitis C. Gastroenterology 2002; 122: 1525—1528.
8. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. СПб.: Теза; 1999.
9. Оковитый С. В. Клиническая фармакология гепатопротекторов. Информационный сервер ФАРМиндекс. Сборник для практикующих врачей. 2005; вып. 2: Гепатология.
10. Буеверов А. О., Подымова С. Д. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени. Рус. мед. журн. 2001; 9 (1): 16—18.
11. Хендерсон Дж. М. Патология физиология органов пищеварения. М.: Бином; СПб.: Невский диалект; 2001.
12. Zakim D., Boyer T. D. Hepatology: a textbook of liver disease. Second ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1990.
13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Ремедиум; 2000.
14. Гуськова Т. А. Оценка безопасности лекарственных средств на стадии доклинического изучения. Хим.-фарм. журн. 1990; 7: 10—15.
15. Ситников И. Г., Малеев В. В., Федоров В. Н. Биохимические маркеры хронизации парентеральных гепатитов. Инфекц. бол. 2005; 3 (3): 23—27.
16. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Наука; 1963.
17. Осинская В. О. Исследования обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма. Биохимия 1977; 3: 537—539.
18. Прошина Л. Я. Исследования серотонина и гистамина в одной пробе крови. Лаб. дело 1981; 2: 90—93.

Поступила 25.05.06

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.34-022.6-036.11-053.8-036.1

О. И. Сагалова, А. Т. Подколзин, Н. Ю. Абрамычева, О. А. Пищулова, В. В. Малеев ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ВЗРОСЛЫХ

Клиника Челябинской государственной медицинской академии, ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ, Москва

Цель исследования. Описать клинические симптомы спорадических случаев норо- и астровирусной инфекции у взрослых. Сравнить клиническую картину и течение ротавирусной (РвИ), норовирусной (НвИ) и астровирусной (АвИ) инфекций.

Материалы и методы. Методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) в течение 2004—2005 гг. исследованы образцы фекалий от 1032 больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в возрасте от 15 до 90 лет, госпитализированных в инфекционное отделение клиники Челябинской государственной медицинской академии. ОТ-ПЦР выполняли в ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ Москвы с использованием тест-систем АмплиСенс® (Москва). Проанализированы частоты выявления и степень выраженности отдельных симптомов у больных РвИ, НвИ и АвИ, дана сравнительная характеристика клинических проявлений вирусных кишечных моноинфекций.

Результаты. В 230 (22,3%) образцах фекалий обнаружено по одному возбудителю вирусных диарейных заболеваний (ВДЗ): в 101 случае ротавирусы группы А, в 100 случаях норовирусы, в 29 — астровирусы. Подъем спорадической заболеваемости при РвИ отмечен с марта по май, НвИ — с марта по сентябрь, АвИ — с октября по декабрь. В клинической картине всех ВДЗ преобладал синдром гастроэнтерита. Диарейный синдром, сопровождавшийся выраженной дегидратацией, наиболее часто наблюдали у больных РвИ, диспепсические симптомы и боли в животе — при НвИ. Проявления интоксикационного синдрома регистрировали с одинаковой частотой при всех ВДЗ. У больных с тяжелыми формами РвИ в возрасте старше 60 лет заболевание нередко протекало без повышения температуры тела.

Заключение. ВДЗ являются широко распространенными заболеваниями взрослых всех возрастов и характеризуются сходной клинической картиной. Наиболее тяжелое течение заболевания, обусловленное максимально выраженными проявлениями синдромов гастроэнтерита и дегидратации, характерно для РвИ. Этиологическая природа вирусных кишечных инфекций может быть установлена только лабораторными методами диагностики.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, вирусные диарейные заболевания, ОТ-ПЦР, ротавирусы, норовирусы, астровирусы

O.I. Sagalova, A.T. Podkolzin, N.Yu. Abramychyeva, O.A. Pischulova, V.V. Maleev

ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF VIRUS ETIOLOGY IN ADULTS

Aim. To describe clinical symptoms of sporadic cases of noro- and astroviral infection in adults; to compare a clinical picture and a course of rotaviral infection (RVI), noroviral infection (NVI) and astroviral infection (AVI).

Material and methods. Reverse transcription and polymerase chain reaction (RT-PCR) method was used to examine fecal samples from 1032 patients with acute intestinal infections (AII) at the age of 15 to 90 years admitted to the infectious department of the clinic of Chelyabinsk State Medical Academy in 2004–2005. Detectability and severity of some symptoms in RVI, NVI and AVI patients were analysed and clinical manifestations of viral intestinal mono-infections were compared.

Results. Mono-infection was diagnosed in 230 (22.3%) fecal samples: RVI ($n = 101$), NVI ($n = 100$), AVI ($n = 29$). Sporadic morbidity was the highest from March to May, March to September, October to December for RVI, NVI and AVI, respectively. Gastroenteritis syndrome was prevalent in all the infections studied. Diarrhea with marked dehydration was more typical for RVI, dyspepsia and abdominal pain — for NVI. Intoxication occurred with the same frequency in all the infections. Severe RVI ran with normal body temperature in many patients over 60 years of age.

Conclusion. Viral diarrheal diseases are frequent in adults of all ages and run with similar clinical picture. The most serious course of the infection with most severe syndromes of gastroenteritis and dehydration was typical for RVI. Etiological nature of viral intestinal infections can be established only with laboratory diagnostic methods.

Key words: acute intestinal infections, viral diarrheal diseases, RT-PCR, rotaviruses, noroviruses, astroviruses

АВИ — астровирусная инфекция
ВДЗ — вирусные диарейные заболевания
ВГЭ — вирусные гастроэнтериты
НВИ — норовирусная инфекция
ОГЭ — острые гастроэнтериты

ОКИ — острые кишечные инфекции
ОТ-ПЦР — обратнo-транскриптная полимеразная цепная реакция
РВИ — ротавирусная инфекция

Острые гастроэнтериты (ОГЭ) относятся к наиболее широко распространенным заболеваниям человека. Наиболее частой причиной развития ОГЭ у детей и взрослых являются вирусы. В развивающихся странах на каждого ребенка приходится в среднем не менее 3 эпизодов диареи в год, около 2,5–3,2 млн случаев гастроэнтеритов заканчиваются летально [1]. В развитых странах летальность при вирусных диарейных заболеваниях (ВДЗ) низкая, в то же время заболеваемость и стоимость лечения весьма значительны [2]. Общеизвестно, что наиболее уязвимым контингентом при вирусных гастроэнтеритах (ВГЭ) являются дети раннего возраста. Однако в последние годы показано, что люди пожилого возраста также относятся к группе высокого риска: при данной патологии заболеваемость и летальность у них выше, чем в других группах взрослого населения [3]. Кишечные вирусы нередко являются причиной внутрибольничных инфекций. Причем, по данным зарубежных исследователей, из всех лечебно-профилактических учреждений для взрослого населения вспышки ВДЗ наиболее часто регистрируются именно в гериатрических стационарах [4].

Группа вирусов, этиологическая роль которых в возникновении диарейных заболеваний человека доказана, невелика. К ним относятся норо- и саповирусы из семейства Caliciviridae, ротавирусы, астровирусы, кишечные аденовирусы преимущественно серотипов 40 и 41 и открытый в 1991 г. вирус Aichi. Внедрение методов молекулярной биологии с начала 1990-х годов позволило установить, что вирусы являются наиболее частой причиной ОГЭ как у детей, так и у взрослых [3, 5–7]. В последние годы наблюдается тенденция смены возбудителей,

в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) преобладают вирусы.

Согласно последним данным зарубежных авторов, норовирусы являются наиболее частой причиной вспышек гастроэнтеритов у взрослых [8, 9]. Ротавирусы, которые являются наиболее значимой причиной тяжелой острой небаκτηриальной инфекционной диареи у детей, нередко вызывают диарейные заболевания взрослых [6, 10]. Астровирусы, согласно данным зарубежной литературы, являются одними из наиболее часто встречающихся возбудителей нетяжелой диареи и могут вызывать как спорадические случаи кишечных инфекций, так и вспышки ОГЭ [11–13].

В настоящее время малоисследованными остаются вопросы распространенности астро- (АВИ) и норовирусной инфекции (НВИ) в России, спорадической и групповой заболеваемости НВИ, недостаточно изучены клинические проявления этих инфекций у взрослых, особенности сезонного и возрастного распределения. Применение молекулярно-генетических методов для уточнения этиологии ОГЭ позволяет оценить значимость каждого возбудителя в структуре острых диарейных заболеваний, провести сравнительный анализ клинических проявлений ОКИ вирусной этиологии. Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования стало выявление клинических особенностей ротавирусной инфекции (РВИ), НВИ и АВИ у взрослых.

Материалы и методы

Материал от больных спорадическими случаями ОКИ собирали в инфекционном отделении клиники ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия (клиника ЧелГМА) в 2004–2005 гг. Обследовали больных с клиникой острого диарейного заболевания в возрасте от 15 до 90 лет.

Всем больным были выполнены общеклинические, биохимические, микробиологические исследования. Ротавирусный антиген в фекалиях выявляли методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем "Рота-антиген" (Аквапаст, Санкт-Петербург). Обратную-транскриптазную полимеразную цепную реакцию (ОТ-ПЦР) для обнаружения РНК ротавирусов группы А, норовирусов первого и второго генотипов (G1 и G2) и астровирусов выполняли в ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ (Москва). Для проведения ПЦР-исследований образцы фекалий собирали в первые 48 ч от момента госпитализации. Для выделения нуклеиновых кислот из фекалий использовались комплекты реагентов "Рибо-сорб" и "ДНК-сорб В" производства ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ. В указанных комплектах реагентов используется метод аффинной сорбции нуклеиновых кислот на силикагеле. Комплементарную ДНК получали с использованием комплекта реагентов "Реверта-Л". Для обнаружения вирусов применялись следующие тест-системы АмплиСенс® (Москва): "АмплиСенс® Rotavirus-290", "АмплиСенс® Norovirus 1, 2 genotypes" (раздельная детекция), "АмплиСенс® Astrovirus-165".

Статистический анализ и обработку данных проводили в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных статистических программ Statistica for Windows 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование включены 1032 пациента, которым выполнена ОТ-ПЦР. В 267 (25,9%) образцах фекалий обнаружены вирусы диарейных заболеваний, в том числе в 230 (22,3%) случаях — по одному вирусу. Наиболее часто выделяли ротавирусы группы А и норовирусы первого (G1) и второго (G2) генотипов (в соотношении 1 : 3,5; рис. 1). Анализировали только вирусные моноинфекции.

Случаи ВДЗ у больных в стационаре наблюдали круглогодично. В то же время наиболее часто больных с НВИ госпитализировали с марта по сентябрь, АВИ — с октября по декабрь (рис. 2).

Увеличение спорадической заболеваемости РВИ, по данным настоящего исследования, началось с января, достигая своего пика в мае. В последующие месяцы число больных РВИ заметно уменьшалось, и с августа по декабрь отмечались лишь единичные случаи.

Среди больных НВИ мужчин было 47%, женщин — 53%, РВИ — 32,7 и 67,3%; АВИ — 39,3 и 60,7% со-

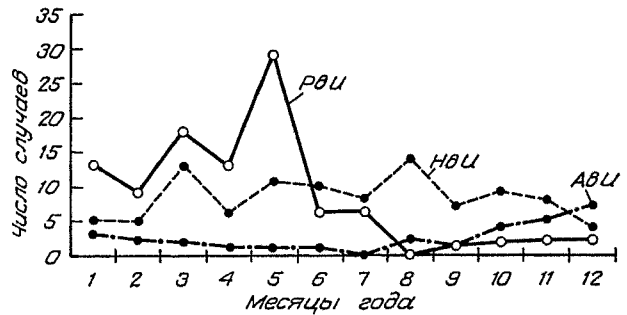


Рис. 2. Сезонное распределение случаев ВДЗ.

ответственно. ВДЗ регистрировали во всех возрастных группах. Медиана возраста в группе больных НВИ составила 26,5 года и была существенно меньше, чем в других группах: при РВИ — 41 год, при АВИ — 39 лет ($p < 0,05$). В группе лиц старше 55 лет НВИ наблюдали значительно реже, чем РВИ и АВИ (15% случаев против 32,7 и 34,5% соответственно; $p = 0,004$ для РВИ и $p = 0,03$ для АВИ). Максимальный зарегистрированный возраст пациентов в исследовании — 85 лет при РВИ и АВИ и 89 лет при НВИ.

При анализе клинического течения вирусных кишечных инфекций выделили 3 степени тяжести инфекционного процесса: легкую, среднюю и тяжелую. При определении степени тяжести учитывали выраженность синдромов интоксикации и гастроэнтерита, особенности температурной реакции, а также степень дегидратации, которую определяли в соответствии с классификацией степеней обезвоживания по В. И. Покровскому, В. В. Малееву (1978). В ряде случаев в клинической картине преобладали проявления одного из синдромов, к примеру, интоксикационного. В таких случаях ориентировались на степень выраженности ведущего синдрома (табл. 1).

Распределение больных по степени тяжести свидетельствовало о преобладании среднетяжелых форм болезни, которые наблюдались с одинаковой частотой независимо от этиологии (табл. 2).

Тяжелое течение инфекционного процесса наблюдали у каждого десятого больного РВИ, в то время как при НВИ и АВИ тяжелые формы регистрировали реже.

В клинической картине всех ВДЗ ведущим был синдром гастроэнтерита, который характеризовался развитием диареи, появлением болей в животе, урчания, тошноты и рвоты (табл. 3).

Диарея разной степени выраженности была наиболее частым симптомом во всех анализируемых группах и наблюдалась с первого дня болезни практически у всех больных. У большей части больных стул был водянистым, желтого, зеленовато-желтого или коричневого цвета. Объем испражнений за один акт дефекации в среднем составлял от 50 до 200 мл, но у отдельных больных достигал 500 мл. В таких случаях даже при кратности стула до 5—8 раз в сутки у пациентов могла развиваться выраженная дегидратация. В то же время у 13% больных НВИ и 4,9% больных РВИ стул был кашицеобразным от 1 до 4 раз в первые сутки болезни.

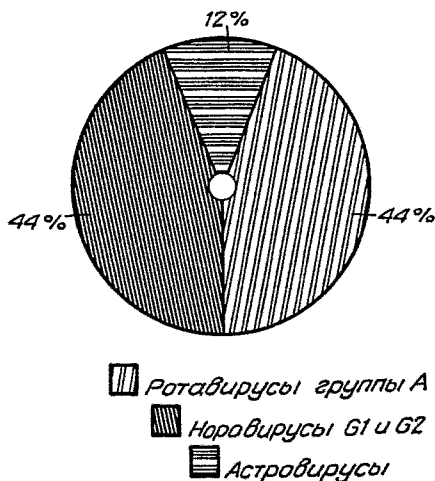


Рис. 1. Этиологическая структура вирусных кишечных моноинфекций.

Таблица 1
Критерии оценки тяжести течения ВДЗ

Критерий	Степень тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая
Температура тела	Нормальная или не превышает 38°C	38—39°C	Выше 39°C
Интоксикация	Отсутствует или выражена незначительно	Умеренно выражена	Выражена значительно
Стул	Кашицеобразный или водянистый (не более 5—7 раз в сутки)	Водянистый, 8—15 раз в сутки	Водянистый, более 15 раз в сутки
Рвота	Отсутствует или не более 5 раз в сутки	6—15 раз в сутки	Более 15 раз в сутки
Обезвоживание	Отсутствует или соответствует I степени	Соответствует I—II степени	II—III степени
Поражение почек	Отсутствует	Отсутствует	Встречается у отдельных больных
Показатели гемодинамики	Увеличение ЧСС; возможно некоторое снижение АД	Увеличение ЧСС; снижение или повышение АД, возможен кратковременный коллапс	Тахикардия; выраженная гипотония; возможно развитие инфекционно-токсического шока смешанного генеза

Наличие патологических примесей в стуле в виде слизи отмечали у 30% больных РВИ, у 25% — АВИ и у 8% — НВИ. Примеси крови в стуле больных не наблюдали. Нормализация стула при НВИ наступала значительно быстрее, чем при РВИ и АВИ ($p < 0,05$). У 28% больных НВИ и у 9,9% — РВИ длительность диареи не превышала 1 сут. К концу 4-х суток нормализацию стула наблюдали у 90% больных НВИ, у 87% больных РВИ и только у 72,4% больных АВИ. В отличие от данных литературы [14] диарейный синдром у больных НВИ после 7-го дня болезни не наблюдался. При РВИ отмечена не только более поздняя нормализация стула, но и большая выраженность диарейного синдрома в сравнении с НВИ ($p < 0,05$). Так, при НВИ максимальная частота стула не превышала 15 раз в сутки, в то время как при РВИ у 11% больных частота стула превышала 20 раз в сутки. Колитический синдром был нехарактерным.

Боли в животе отмечали большинство пациентов. Частота возникновения болевого синдрома при НВИ была максимальной и составила 99% ($p < 0,05$). Боли носили приступообразный, реже постоянный характер, а их интенсивность оценивалась в основном как слабая или умеренная. Однако в единичных случаях при РВИ боли были резкими и послужили поводом для осмотра хирурга с целью исключения острой хирургической патологии. Наиболее часто боли локализовались в эпигастриальной и/или окологупочной областях. Урчание в животе при всех ВДЗ отмечали реже, чем боли или дискомфорт в животе, в то же время этот симптом наиболее часто регистрировали при НВИ. Частота развития диспепсических симптомов в анализируемых группах была различной. Наиболее часто тошнота и рвота встречались при НВИ: в 98 и

75% против 83,2 и 57,4% при РВИ ($p < 0,05$) и 86,2% ($p < 0,05$) и 55,1% при АВИ соответственно. У большинства больных при всех ВДЗ рвота прекращалась в течение первых суток болезни.

Синдром дегидратации наблюдали у 71% больных НВИ, у 72,3% — РВИ и 86,2% — АВИ. Выраженность дегидратации в основном не превышала I степени и характеризовалась появлением умеренно выраженной жажды и сухости слизистых оболочек при стабильных показателях гемодинамики и отсутствии нарушений электролитного обмена. Дегидратация II степени с развитием выраженной тахикардии (ЧСС до 110—120 в 1 мин), умеренно выраженной гипотонии (минимальное систолическое АД — 90—100 мм рт. ст., диастолическое — 50 мм рт. ст.), сухости слизистых оболочек, жажды и кратковременных судорог в икроножных мышцах или в мышцах кистей рук была отмечена у 2% больных НВИ. Только у 1 пациента данной группы были зарегистрированы непродолжительная олигурия и повышение содержания мочевины и креатинина в крови в 2 раза. При РВИ чаще, чем при других ВДЗ, наблюдали признаки дегидратации II и III степени: у 8,9% больных РВИ, помимо сухости слизистых оболочек и жажды, наблюдали судороги в мышцах конечностей, осиплость голоса, у 7,9% больных развилась олигурия ($p < 0,01$ для НВИ), гипокалиемия (от 3,25 до 3,8 ммоль/л) и гипонатриемия (от 113,9 до 135 ммоль/л). В 3,4% случаев было отмечено значительное кратковременное повышение концентрации мочевины и креатинина. Для развития тяжелой дегидратации при ВДЗ имели значение не только частота, но и объем стула. Так, в одном случае больной РВИ был госпитализирован в отделение интенсивной терапии и реанимации с признаками тяжелой дегидратации, в то время как частота рвоты и жидкого стула у него не превышала 5 раз в сутки, но объем теряемой с испражнениями жидкости составлял около 1000 мл за один акт дефекации. При АВИ в 2 случаях были зарегистрированы выраженные проявления синдрома обезвоживания: наряду с такими проявлениями дегидратации, как жажда и сухость слизистых оболочек, у одной больной были отмечены выраженные изменения показателей гемодинамики (тахикардия, гипотония), кратковременная олигурия с развитием гиперозотемии до 1,5 норм. В другом случае у пациентки менее чем через 15 ч от начала заболевания развилась картина шока смешанного генеза II степени. В качестве клинической иллюстрации приводим выписку из истории болезни.

Больная Б., 50 лет, пенсионерка. Диагноз: астровирусная инфекция, гастроэнтеритический вариант, тяжелой степени тяжести (РНК астровирусов обнаружена в фекалиях методом

Таблица 2
Распределение больных (в %) вирусными кишечными инфекциями в зависимости от возбудителя и тяжести заболевания

Степень тяжести	РВИ (n = 101)	НВИ (n = 100)	АВИ (n = 29)
Легкая	16,8	24,0	24,1
Средняя	72,3	73,0	72,4
Тяжелая	10,9	3,0	3,4

Таблица 3

Основные клинические показатели у больных ВДЗ

Показатель	РВИ (n = 101)	НВИ (n = 100)	АВИ (n = 29)
Дисфункция кишечника, %	100	99	100
в том числе:			
жидкий стул	96,1	86	100
кашицеобразный стул	4,9	13	0
Средняя продолжительности дисфункции кишечника, дни;	3,1;	2,5**;	3,2;
медиана (ИР)	3 (2—4)	2 (1—3)	3 (2—5)
Наличие патологических примесей в стуле, %	34,7	8	24,1
в том числе:			
слизи	34,7	8	24,1
крови	0	0	0
Медиана максимальной частоты стула в сутки	10	7**	7
(ИР)	(5—14)	(5—10)	(3—10)
Тошнота, %	83,2**	98**	86,2**
Рвота, %	57,4*	75*	55,1
Медиана максимальной частоты рвоты в сутки	3	5	5
(ИР)	(2—5)	(3—6)	(5—10)
Боли в животе, %	84,1*	99*	93,1
в том числе:			
дискомфорт в эпигастрии	1,0	5	0
боли:			
в эпигастрии	22,5	37	27,6
в эпигастрии и околопупочной области	15,3	3	0
в околопупочной области	29,2	51	44,8
в нижней половине живота	5,6	2	3,4
диффузные	10,5	1	17,3
Медиана продолжительности болевого синдрома, дни	2	2	2
(ИР)	(2—3)	(1—2)	(1—2)
Урчание в животе, %	46,5*	70* **	34,5**
Вздутие живота, %	5,0	8,9	17,2
Повышение температуры тела, %	87,1	98	100
Медиана максимальной средней температуры тела, °С	38	37,8	37,8
(ИР)	(37,6—38,5)	(37,3—38,4)	(37,4—38,2)
Медиана длительности лихорадочной реакции, дни	2	2	1
(ИР)	(1—2)	(1—2)	(1—2)
Озноб, %	68,3**	86,3**	72,4
Слабость, %	100	95,6	100
Головная боль, %	16,8	10,7	17,6
Головокружение, %	25,7	13,2	11,8
Катаральные симптомы, %	14,8	3,6	6,8
Судороги в мышцах, %	8,9	2	3,4
Олигурия/азотемия, %	7,9*/3,4	1*/1	0/0
Тахикардия, %	70,2	50	75,9
Артериальная гипотония, %	21,8	11	13,7
Артериальная гипертензия, %	13,9	8	17,2

Примечание. * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,05$ по сравнению с РВИ и АВИ.

ОТ-ПЦР). Дегидратация II степени. Шок смешанного генеза II степени. Заболела остро 29 декабря 2005 г. в 21.00, появились выраженная слабость, озноб, тошнота, рвота до 10—12 раз, приступообразные боли в околопупочной области, частый водянистый стул (до 10—15 раз). Состояние быстро ухудшалось: резко нарастала слабость, отмечались головокружение, потемнение в глазах, в связи с чем 30 декабря 2005 г. в 1.00 осмотрена сотрудниками скорой медицинской помощи. Зарегистрировано АД 40/0 мм рт. ст. Начато внутривенное введение раствора "Хлосоль", осмотрена врачом-реаниматологом, доставлена в инфекционное отделение клиники ЧелГМА в 2.10 30 декабря 2005 г. На догоспитальном этапе внутривенно было введено 1200 мл солевых растворов, гемодинамика стабилизировалась, в приемном отделении АД — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 96 в 1 мин, температура тела 38,7°С.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что пациентка проживает в коммунальной квартире. Контакт с больными ОКИ, ОРВИ не отмечала. В течение последних 3 мес никуда не выезжала.

При поступлении состояние больной среднетяжелое, жалобы на выраженную слабость, сонливость, тошноту, отсутствие аппетита, уменьшение мочеотделения. Температура тела 38,7°С. При осмотре пациентка умеренно вялая, адинамичная, кожные покровы бледные, тургор кожи сохранен. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 96 в 1 мин, АД 130/80 мм рт. ст. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, при пальпации слабо болезненный в эпигастрии, околопупочной области, перистальтика обычная. Стул в отделении на 2-й день госпитализации 2 раза в сутки, жидкий без патологических примесей, в последующие дни оформленный. Лихорадка до 38,7°С, сохранялась в течение 1-х суток, на 2-е сутки температура тела 37,7°С. На 3-й день было отмечено значительное улучшение состояния больной: температура нормализовалась, сохранялись умеренная слабость, изжога, жидкий стул. Полное клиническое выздоровление наблюдалось на 4-й день болезни. Гемограмма в 1-й день болезни: Нб 129 г/л, л. $4,8 \cdot 10^9$ /л, п. 2%, с. 75%, лимф. 18%, монц. 4%; СОЭ 6 мм/ч. Урограмма: относительная плотность мочи 1,005, лейкоциты 3—4 в поле зрения, эритроцитов нет. Копрограмма на 2-й день госпитализации: консистенция испраж-

нений — жидкие, непереваренная растительная клетчатка — много, йодофильная флора — много, слизи много, лейкоцитов 10—15 в поле зрения, эритроцитов нет. Биохимические показатели крови оставались в пределах нормы. Результаты бактериологических и серологических исследований на группу ОКИ отрицательные. ЭКГ — синусовый ритм с ЧСС 81 в 1 мин. Нарушение проводимости в нижней стенке левого желудочка. Лечение: парентеральная и оральная регидратационная терапия (общий объем полиионных солевых растворов составил 4800 мл, в том числе парентерально 2800 мл), фильтрум-СТИ, мезим, вяжущие средства.

Диагноз АВИ подтвержден обнаружением РНК астровирусов в испражнениях на 2-й день болезни методом ОТ-ПЦР.

Синдром интоксикации той или иной степени выраженности отмечен при всех вирусных кишечных инфекциях. Основными его проявлениями были слабость, которую наблюдали у всех больных РВИ и АВИ и у 96% больных НВИ, повышение температуры тела и озноб. Повышение температуры тела отмечали у подавляющего большинства больных: кратковременное (менее суток) до 37,5°C наблюдали у 24% больных НВИ, 27,6% — АВИ и 9,9% — РВИ. Фебрильная лихорадка регистрировалась у 52,2% больных РВИ, 41% — НВИ и 48,3% — АВИ. Продолжительность лихорадочной реакции в этих группах была примерно одинаковой: $2,2 \pm 1,3$ сут при РВИ, $2,1 \pm 0,7$ сут при НВИ и $1,9 \pm 1,0$ сут при АВИ. Максимальная зарегистрированная температура тела при РВИ — 40,1°C, НВИ — 39,8°C, АВИ — 39°C. При РВИ у 13% больных температурная реакция отсутствовала, причем чаще в группе лиц старше 60 лет ($p < 0,05$). При тяжелом течении РВИ проявления гастроэнтерита и интоксикации развивались не всегда однонаправленно: только у 5 из 11 больных тяжесть состояния была обусловлена как гастроэнтеритом, так и интоксикацией. У остальных больных этой группы температура тела была субфебрильной или нормальной при максимально выраженных других клинических проявлениях. Однонаправленное развитие симптомов интоксикации и гастроэнтерита наблюдалось у больных молодого возраста, средний возраст которых составил $23,2 \pm 4,6$ года. Симптомы гастроэнтерита и дегидратации преобладали в старшей возрастной группе (средний возраст $62,2 \pm 11,7$ года).

У большей части больных повышение температуры тела сопровождалось ознобом или познабливанием, причем наиболее часто озноб отмечали при НВИ ($p < 0,05$).

Изменения показателей гемодинамики регистрировали у больных ВДЗ с различной частотой преимущественно в разгар заболевания. Тахикардия в момент госпитализации была отмечена у половины больных НВИ и 2/3 больных РВИ и АВИ, причем выраженная тахикардия (ЧСС более 100 в 1 мин) наблюдалась у 11% больных НВИ, у 16,8% — РВИ и у 6,9% — АВИ ($p < 0,05$ для РВИ и НВИ). Систолическое АД ниже 110 мм рт. ст. при РВИ регистрировали чаще, чем при НВИ ($p < 0,05$), статистически значимых различий при сравнении с группой больных АВИ выявлено не было. Артериальную гипертензию (систолическое АД 140 мм рт. ст. и выше) наблюдали в основном у пациентов в возрасте старше 60 лет независимо от степени тяжести заболевания.

Проявления респираторного синдрома (насморк, першение в горле, сухой кашель) наблюда-

ли в отдельных случаях во всех группах ВДЗ. При АВИ в 1 случае у больного, помимо жалоб на першение в горле и сухой кашель, которые появились на 2-й день от начала заболевания на фоне гастроэнтерита и проявлений интоксикации, были отмечены аускультативные изменения в легких в виде рассеянных сухих хрипов. При рентгенологическом исследовании легких на 4-й день болезни — усиление легочного рисунка в проекции S8 справа с умеренным уплотнением легочной ткани и нормализацией рентгенологической картины к 13-му дню болезни.

Все больные были выписаны с клиническим выздоровлением, за исключением 1 случая: у 80-летней больной РВИ среднетяжелого течения на 2-й день болезни было отмечено внезапное повышение АД до 180/110 мм рт. ст. с последующим развитием геморрагического инсульта (при поступлении в первый день болезни АД 140/80 мм рт. ст.). На 11-й день от начала заболевания пациентка была переведена с улучшением в неврологическое отделение.

Лечение больных вирусными кишечными инфекциями было комплексным и включало в себя щадящую диету в период острых проявлений заболевания и последующих 2—3 нед периода реконвалесценции. Больные ВДЗ не нуждались в этиотропном лечении. В то же время большинству пациентов проводили оральную и/или внутривенную регидратацию, по показаниям — дезинтоксикационную терапию. Своевременное проведение адекватной регидратационной терапии привело к быстрой нормализации клинических и лабораторных показателей у всех больных. В остром периоде назначали также другие средства патогенетической терапии: энтеросорбенты (сметта, фильтрум, пекто, полисорб, при тяжелом течении — комплексный иммуноглобулиновый препарат), панкреатические ферменты, не содержащие желчи. Симптоматическую терапию (спазмолитические, вяжущие средства) назначали по показаниям. Поскольку развитие патологических изменений в кишечнике при ОКИ приводит к нарушению нормального состояния его микробиоценоза, больным рекомендовали прием пре- и пробиотиков в отделении и в течение 2 нед после выписки.

Обсуждение

ВДЗ относят ко вновь возникающим инфекционным болезням, многие аспекты которых требуют специального изучения. Наряду с описанием симптомов отдельных нозологических форм в некоторых исследованиях зарубежных ученых представлена сравнительная характеристика симптомов и тяжести течения рота-, норо-, сапо-, астро- и аденовирусной инфекции у детей [15—18]. Согласно данным этих исследований, при РВИ продолжительность и выраженность симптомов гастроэнтерита и дегидратации были наибольшей. Статистически значимые различия были получены при анализе частоты возникновения лихорадки у больных ВДЗ: наиболее часто данный симптом наблюдался при РВИ (57—67% случаев), в то время как при АВИ и НВИ — только в 20—25 и 28% случаев соответственно.

В данном исследовании рота- и норовирусы обнаруживали у больных кишечными инфекциями с одинаковой частотой. Симптомы гастроэнтерита наблюдали у всех больных РВИ, эксикоз — у 72,3% больных, в том числе II—III степени — у 8,9%, интоксикационный синдром — в 52,5% случаев, что совпадает с данными большинства отечественных и зарубежных авторов, описывающих клинику спорадических случаев РВИ. Клиническая симптоматика спорадических случаев НВИ у взрослых представлена в единичных работах [14]. Наиболее частыми симптомами НВИ были диарея (91%), рвота (82%), температурная реакция (45%). По результатам настоящего исследования, диарея у больных НВИ средней продолжительностью 2,5 сут была отмечена в 86% случаев, тошнота — в 98%, рвота — в 75%, боли в животе — в 99%. Тошноту, рвоту, урчание и боли в животе наблюдали у больных НВИ чаще, чем при РВИ ($p < 0,05$). Развитие тяжелого обезвоживания было нехарактерно для НВИ. Повышение температуры тела (чаще до субфебрильного уровня) было зарегистрировано у 98% больных НВИ. Тяжелое течение заболевания наблюдали в единичных случаях. В сравнении с РВИ НВИ чаще регистрировали в более молодом возрасте ($p < 0,05$). Не исключено, что большая тяжесть РВИ по сравнению с НВИ была обусловлена также и возрастными различиями.

Астровирусы были третьим по частоте возбудителем кишечных инфекций вирусной этиологии у взрослых (12% всех случаев ВДЗ). В отличие от данных зарубежных исследований, согласно которым АВИ у детей протекает наиболее легко [15—17], полученные результаты не позволяют сделать вывод о наименьшей тяжести течения АВИ в сравнении с РВИ и НВИ у взрослых, поскольку среднетяжелые формы заболевания регистрировали при данной нозологической форме с той же частотой, что и при других ВДЗ, а в 1 случае наблюдали тяжелое течение болезни с развитием шока смешанного генеза II степени.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о широкой распространенности ВДЗ у взрослых в Южноуральском регионе. Из всех вирусных кишечных инфекций наиболее тяжело протекает у взрослых РВИ, причем тяжесть заболевания в первую очередь обусловлена максимально выраженными проявлениями синдромов гастроэнтерита и дегидратации. Выявленные особенности ОКИ вирусной этиологии не могут иметь абсолютной значимости в процессе проведения дифференциального диагноза с ОКИ, обусловленными бак-

териями. При подозрении на вирусную природу ОКИ решающим является лабораторное подтверждение диагноза одним из общепринятых методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parashar U., Bresee J., Glass R. I. The global burden of diarrheal disease in children. Bull. Wld Hlth. Org. 2003; 81: 236.
2. Mead P. S., Slutsker L., Dietz V. et al. Food related illness and death in the United States. Emerg. Infect. Dis. J. 1999; 5: 607—625.
3. Mounis A. W., Holman R. C., Clarke M. J. et al. Trends in hospitalizations associated with gastroenteritis among adults in the United States, 1979—1995. Epidemiol. and Infect. 1999; 123: 1—8.
4. Ryan M. J., Wall P. G., Adak G. K. et al. Outbreaks of infectious intestinal disease in residential institutions in England and Wales 1992—1994. J. Infect. 1997; 34 (1): 49—54.
5. Мухина А. А., Шупулин Г. А., Подколзин А. Т., Малеев В. В. Калицивирусная инфекция. Инфекц. бол. 2004; 2: 64—73.
6. Васильев Б. Я., Васильева П. И., Лобзин Ю. В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. СПб.: Лань; 2000.
7. Svenungsson B., Lagergren A., Ekwall E. et al. Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious disease. Clin. Infect. Dis. 2002; 35 (11): 452—453.
8. Glass R. I., Noel J., Ando T. et al. The epidemiology of enteric caliciviruses from humans: a reassessment using new diagnostics. J. Infect. Dis. 2000; 181 (suppl. 2): 254—261.
9. Lopman B. A., Reacher M. H., van Duinhoven Y. et al. Viral gastroenteritis outbreaks in Europe, 1995—2000. Emerg. Infect. Dis. [serial online] 2003; Jan [date cited]: 8.
10. Rubilar-Abreu E., Hedlund K. O., Svemsson L. et al. Serotype G9 rotavirus infections in adults in Sweden. J. Clin. Microbiol. 2005; 43 (3): 1374—1376.
11. Glass R. I., Noel J., Mitchell D. et al. The changing epidemiology of astrovirus-associated gastroenteritis. Arch. Virol. 1996; 12: 287—300.
12. Belliot G., Laveran H., Monroe S. S. Outbreak of gastroenteritis in military recruits associated with serotype 3 astrovirus infection. J. Med. Virol. 1997; 51 (2): 101—106.
13. Pager C. T., Steele A. D. Astrovirus-associated diarrhea in South African adults. Clin. Infect. Dis. 2002; 35 (11): 453—455.
14. Rockx B., Wit M., Vennema H. et al. Natural history of human Caliciviral infection: a prospective cohort study. Clin. Infect. Dis. 2002; 35 (11): 246—253.
15. Chikhi-Brachet R., Bon F. et al. Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France, 2002. J. Clin. Microbiol. 2002; 40 (11): 4266—4272.
16. Bon F., Fascia P., Dauvergne M. et al. Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infection among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. J. Clin. Microbiol. 1999; 37 (9): 3055—3058.
17. Pang X. L., Honma S., Nakata S., Vesikari T. Human caliciviruses in acute gastroenteritis of young children in the community. J. Infect. Dis. 2000; 181 (suppl. 2): 228—294.
18. Dennehy P. H., Nelson S. M., Spangenberg S. et al. A prospective case-control study of the role of astrovirus in acute diarrhea among hospitalized young children. J. Infect. Dis. 2001; 184: 10—15.

Поступила 11.05.06