

НОРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Вафокулов Саъдулло Хакимович,

Вафокулова Наргиза Хамзаевна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

Резюме. Доля норовирусной инфекции составляет 17–20% всех случаев острого гастроэнтерита в мире. Эпидемиологическими особенностями норовирусной инфекции являются длительное выделение возбудителя из организма больных и вирусовыделителей, особенно у лиц с иммуносупрессией, реализация различных путей передачи (пищевого, водного, контактно-бытового, аэрозольного), высокая контагиозность, зимнее летнее сезонность в странах как северного полушария, так и резко континентальном климате. Тяжелая форма норовирусной инфекции может привести к летальным исходам у детей младшего возраста, пожилых, пациентов с коморбидностью и иммунокомпроментированных лиц. Норовирусный гастроэнтерит во многом сходна с другими вирусными гастроэнтеритами, что определяет необходимость лабораторной верификации диагноза.

Ключевые слова: норовирусная инфекция, острый гастроэнтерит, эпидемиология, клинические проявления, диагностика

NOROVIRUS INFECTION IN YOUNG CHILDREN

Vafokulov Sadullo Khakimovich,

Vafokulova Nargiza Khamzaevna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan.

Resume. The share of norovirus infection accounts for 17-20% of all cases of acute gastroenteritis in the world. The epidemiological features of norovirus infection are the long-term isolation of the pathogen from the body of patients and virus separators, especially in people with immunosuppression, the implementation of various transmission routes (food, water, household contact, aerosol), high contagiousness, winter and summer seasonality in countries of both the northern hemisphere and sharply continental climates. A severe form of norovirus infection can lead to fatal outcomes in young children, the elderly, patients with comorbidity and immunocompromised individuals. Norovirus gastroenteritis is similar in many ways to other viral gastroenteritis, which determines the need for laboratory verification of the diagnosis.

Keywords: norovirus infection, acute gastroenteritis, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis

Актуальность. Острые кишечные инфекции среди детей продолжают оставаться одной из актуальных проблем как для практически так и научной медицины в Узбекистане. По данным Всемирной Организации Здравоохранение [ВОЗ] ежегодно в мире острые кишечные инфекции переносят около 2 млрд. Человек, при этом 60-65% всех случаев острых кишечных инфекции регистрируется среди детей. Особенно высока заболеваемость (до 70%) у детей раннего возраста. Республика Узбекистан традиционно являясь страной многодетным и рождаемость детей по сравнению с Россией, Европы, и США гораздо выше. Географическая расположенность страны в регионе резко континентальный климате благоприятствует возникновению некоторых инфекционных заболеваний в том числе диарейных болезней среди детей. Официальная статистика ОКИ среди детей регистрируемые в областных и республиканских Санитарной эпидемиологических благополучия центрах далеко не соответствует от истинных количества больных детей которые обращаются или лечатся в детских лечебных учреждениях республики. Последние годы применение в клинической практике молекулярной – генетических методов исследование позволили выявить множество вирусов которые являются причиной острых кишечных заболеваний у детей, что стало крайне важным в тактике лечение этих больных. К настоящему времени многочисленными учеными установлено что норовирусы являются частыми причинами не только крупных вспышек острых кишечных заболеваний но и спорадических случаев ОКИ во всех возрастных группах населения. В США норовирусы являются вторым по значимости после ротавирусов в этиологическим агентом ОКИ у детей первых лет жизни. Аналогичные результаты полученные Японскими исследователями по данным которых 84,5% больных норовирусным гастроэнтеритом были дети до 3 х лет. Наше многолетней (50 и более) лет наблюдений за количеством больных поступивших в Областную клиническую инфекционную больницу показывает, что острые кишечные инфекции в Самаркандской области у детей имея сезонного характера резко увеличивается в июне, июле и в августе месяцев года. Абсолютное количество больных детей в области с ОКИ не имеет тенденцию к снижению. В возрастном аспекте доля ОКИ грудного возраста составляет от 44% до 63% из общего количество заболевших детей. Наибольшую опасность ОКИ представляют для детей первых лет жизни в связи с высокими показателями заболеваемости и летальности во всем мире. Дети в этом возрасте в связи с иммунной недостаточности относятся к группе наиболее уязвимыми по развитию осложнений и летальности от ОКИ. Норовирусы у человека было установлено при изучении вспышки острого

гастроэнтерита, которое произошло в Октябре 1968 г одной из школ г.Норвอล์к (штат Огайо, США). На первом этапе лабораторного изучения данной вспышки охарактеризовать этиологический агент не удалось, однако инфекционная природа заболевания была подтверждена путем заражения трех добровольцев абактериальным экстрактом кишечного содержимого больного. В 1972 Корикян с соавт. [1,11] при исследовании копроматериалов больных из Норвอล์кской вспышки, методом ИЭМ обнаружило вирусные частицы. В США норовирус вызывает примерно 23 млн случаев гастроэнтерита в год, признаются в котором по значимости после ротавирусов этиологическим агентом острого гастроэнтерита у детей первых лет жизни [6,7,8] в России по разным авторам, в этиологической структуре острых кишечных инфекций на долю норовирусов приходится 5-27% [2,3,9]. Штаммы доминирующего геноварианта норовируса периодически заменяются новыми, на предыдущем этапе находившимися на стадий становление. За период с 1991 по 2006 г наблюдалась последовательная смена эпидемиологических вариантов норовирусов генотипа G 11,4 которые появлялись каждые 2 года и вызывали глобальные эпидемии острого гастроэнтерита [8,9]. Высокая вероятность возникновения рекомбинантных штаммов позволяет предположить возможную роль норовирусов животных в эволюции норовирусов человека [2]. При изучении 38 вспышек норовирусной инфекции у заболевших наблюдались следующие симптомы: тошнота (79%), рвота (69%), диарея (66%), головная боль, (22%), лихорадка (37%), Озноб (32%). В ходе клинических исследований было установлено возможность бессимптомного инфицирования вирусом Norvolk при котором развивается норовирус – специфичный иммунный ответ [7]. Инфицированные бессимптомно пациенты, также как и больные с острой манифестной формой инфекции, могут выделять вирусные частицы в течении трёх недель и более заражение [5,6]. Аналогичные явление в Самаркандской области наблюдали при ротавирусной инфекции, так при обследовании здоровых 32 ребёнка ясельскую группу (дети от 1,5 до 2 лет) и садовскую 95 детей (дети старше 3 лет). Из них ротавирусный антиген был выявлен у 6,03 и 15,8% соответственно инфицированных (Вафокулов С.Х. 1991 г.) В связи с разработки высокочувствительных и специфических методов диагностики дало возможность более широко изучить вирусов которые являются причиной ОКИ у больных [10]

Цель работы: Целью работы является анализ литературных данных по течению острых кишечных инфекций норовирусной этиологии у детей раннего возраста.

Роль норовирусов при заболеваемости ОГЭ существенно недооценивалось до последнего времени. По данным исследований, проведенных на территориях разных стран, частота обнаружения. Норовирусов у детей, госпитализированных с острым гастроэнтеритом, колеблется от 6 до 48%, при среднем уровне- 12-14 % [12]. Это дает основания говорить о втором месте норовирусов (после ротавирусов) в этиологической структуре острых гастроэнтеритов у детей [13]. Так, при обследовании 363 детей с клиническими симптомами гастроэнтерита в Испании в период с ноября 2000 г. по октябрь 2001 г. в 50,7% случаев был определен этиологический агент, вызвавший заболевание. В 36,9% гастроэнтерит был вызван ротавирусами, в 8,6% случаев - норовирусами, в 4,3% - астровирусами, на долю аденовирусов типов 40 и 41 пришлось 3,8% [15]. При этиологической расшифровке спорадических случаев небактериального ОГЭ в Индонезии было установлено, что в 42,3% выявляются ротавирусы, в 20,6% - норовирусы [1,6]. По результатам изучения острых гастроэнтеритов у детей в Китае в 2005-2007 гг. установлено, что за 2 года произошло изменение относительного вклада разных вирусов в этиологическую структуру гастроэнтеритов: процент обнаружения ротавирусов и аденовирусов снизился с 61,2% и 5,4% до 47,6% и 1,4%, соответственно, в то время как процент выявления калицивирусов увеличился с 5,0% до 15,0% [7]. Ведущим механизмом передачи норовируса является фекально-оральный механизм, который реализуется контактно-бытовым, пищевым и водным путями [8]. По результатам исследований, проведенных в Европе в установлено, что в 88% вспышек распространение вируса происходило контактно-бытовым путем (от человека к человеку), 10% вспышек имели пищевой характер и 2% водный [12]. Источником инфекции в местах общественного питания могут быть и члены семей кухонных работников. Было доказано, что при вспышке НВГЭ, возникшей после празднования рождества в ресторане в Австрии в декабре 2007 г. фактором риска явилось употребление рулета из ветчины, приготовленного работником, не имевшим симптомов заболевания, сын которого за два дня до события заболел лабораторно подтвержденным норовирусным гастроэнтеритом. При попадании организм человека норовирусы определяют три типа реагирования: 1) генетически обусловленную невосприимчивость к вирусу, 2) формирование протективного иммунитета, 3) вызывают как клинически выраженную, так и бессимптомную формы инфекции [6]. Симптомокомплекс заболевания, наиболее часто наблюдавшийся при вспышках ОКИ в зимнее время, при котором преобладающими клиническими проявлениями были тошнота и рвота, впервые был описан Zaharsky J. в 1929 г. Zaharsky J. предложил назвать заболевание

«Зимней рвотной болезнью» [13]. Аналогичный симптомокомплекс наблюдался и при вспышке гастроэнтерита в г. Норволк. В настоящее время заболевание обусловлено норовирусами, занесено в МКБ-10 как острая гастроэнтеропатия, вызванная возбудителем Норволк (Блок А00-А09. А08.1). При инкубационном периоде, составляющем 12-48 часов, выделение вируса достигает максимума на 1-2 день после инфицирования, но после исчезновения клинических симптомов может продолжаться более двух недель [7], а по другим данным в среднем - 28 дней в количестве 10^4 вирусных копий на 1 г фекалий [15]. У больных с иммунодефицитом отмечено длительное выделение норовируса (119-182 дня), причем за это время вирус эволюционировал, в его капсидном белке произошло от 5 до 11 аминокислотных замен [14,16]. В настоящее время клиника норовирусной инфекции изучена достаточно. При изучении 38 вспышек норовирусной инфекции у заболевших наблюдались следующие симптомы: тошнота (79%), рвота (69%), диарея (66%), головная боль (22%), лихорадка (37%), озноб (32%) [10]. В исследованиях Горелова А.В. соавт. показано, что у 62,96% детей норовирусной инфекцией заболевание протекало в форме гастроэнтерита, у 37,04% гастроэнтероколита, у 35, 18% больных в среднетяжелой форме, у 64,83% больных отмечалось легкое течение заболевания [4]. Нередко норовирусная инфекция протекает в форме острого гастрита [6]. Характерно острейшее начало заболевания – повышение температуры в течение 6-8 часов до $38,3-38,8^{\circ}\text{C}$, появляются озноб, ломота в теле, миалгия, головокружение, головная боль. На высоте интоксикации у детей обычно развивается тошнота и рвота, взрослые чаще страдают диареей [1,3,10]. По данным Лагир Г.М. и соавт. Из 60 детей с норовирусной инфекцией заболевание начиналось с появления рвоты и лихорадки, у 43,3% - с повышения температуры и жидкого стула. 31,7% больных имели катаральный синдром в виде насморка, кашля, гиперемии зева. Рвота у большинства больных сохранялась 1-2 дня до 5 раз в сутки. Стул в основном был водянистым, желтого или зеленого цвета без патологических примесей, однако у 33,9% больных в стуле отмечались примеси слизи и прожилки крови, продолжительность дисфункции в среднем составляла 5 дней [8]. При сравнении симптомов заболевания, вызванного ротавирусами и норовирусами у детей в северном Тайване, показано, что ротавирусы вызывают более частую и продолжительную рвоту и более выраженную лихорадку. Однако норовирусы обуславливают более длительную госпитализацию - в среднем 6 дней [5-8 дней], по сравнению с ротавирусами - в среднем 5 дней [4-7 дней] и существенно более высокую частоту судорог (29,7% против 5%) по сравнению с ротавирусной инфекцией. У взрослых норовирусы обычно вызывают

краткосрочное самокупирующееся заболевание, при лечении которого необходимы покой, оральная регидратация и, в некоторых случаях, внутривенное введение электролитов. Осложнения при норовирусной инфекции часто наблюдаются у младенцев и пожилых людей, которые более чувствительны к потере веса [9]. Описана вспышка некротизирующего энтероколита у новорожденных в Филадельфии [США] [10]. Документированы случаи хронической диареи у реципиентов трансплантантов. У младенца после трансплантации участка кишечника наблюдалась устойчивая (персистирующая) диарея [11]. Норовирусная инфекция у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) приводит к обострению основного заболевания, сопровождается диареей с кровью и в большинстве случаев требует госпитализации. Выделение норовируса в таких случаях продолжается в течение нескольких месяцев после инфицирования [12]. У людей с иммунодефицитом и находящихся в состоянии физического стресса могут встречаться необычные клинические проявления и осложнения при норовирусной инфекции. Дифференциальный диагноз у больных с норовирусной инфекцией проводят с теми инфекционными заболеваниями, при которых в клинической картине на первый план выступает синдром гастроэнтерита, в первую очередь, с ротавирусным гастроэнтеритом. При спорадических случаях, особенно при легком и стертом течении, решающее значение в постановке диагноза имеют данные лабораторных исследований [14]. Для кишечной инфекции, вызываемой норовирусами, задолго до открытия возбудителя были описаны специфические клинические проявления, так называемые критерии Каплана: инкубационный период 15-50 часов, рвота более чем в половине случаев, диарея, средняя продолжительность симптомов 12-60 часов, высокий уровень заболеваемости, также образцы стула, отрицательные на бактериальные патогены [2,9]. Эти признаки были описаны на основании наблюдений за взрослыми больными с норовирусной инфекцией. Однако у пациентов до трех лет в связи с особенностями детского возраста эти признаки могут отличаться. Отсутствие специфической клинической картины норовирусного ОГЭ определяет необходимость лабораторной верификации диагноза. Более широко используется иммуноферментный анализ (ИФА) для выявления антигенов норовирусов геногрупп GI и GII, чувствительность тест-систем ИФА оценивается как 60–90% при специфичности, близкой к 100%, но на практике чувствительность метода не превышает 70% [8, 9]. В последнее десятилетие для обнаружения РНК норовирусов получил распространение метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ПЦР-ОТ), который используется как для диагностики инфекции у пациентов, так и для

обнаружения вируса в пищевых продуктах и объектах окружающей среды. При известной высокой чувствительности и специфичности метода необходимо учитывать, что обнаружение норовирусов в фекалиях методом ОТ-ПЦР может быть ограничено такими факторами, как низкие концентрации вируса, неправильное хранение образцов, неэффективность вирусной экстракции РНК, а также наличие фекальных ингибиторов обратной транскриптазы.

Летература.

1. Вафакулов С., Вафокулова Н., Рустамова Ш. Клинико-лабораторная характеристика норовирусной инфекции у детей //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 94-94.
2. Вафокулова Н.Х. КЛИНИКО - ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА// Проблемы биологии и медицины. - 2021. №3. Том. 128. - С. 19-22. DOI: <http://doi.org/>
3. Рустамова Ш. А. Республикамизда болаларда ўткир юкумли ичак касалликларининг иқлимий ўзгаришлар билан боғлиқлигини таҳлил қилиш (Самарқанд вилояти микёсида) //Биология ва тиббиет муаммолари илмий амалий журнал. – 2021. – Т. 3. – С. 128.
4. Жураев Ш. А., Рустамова Ш. А., Орзикулов А. О. Клинико-эпидемиологические особенности течения паротитной инфекции у взрослых (на примере Самаркандской области) //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 22 (106). – С. 54-64.
5. Одилова Г. М., Рустамова Ш. А., Муминова Ш. Ш. Анализ антибактериальной резистентности *S. Typhimurium* по Самаркандской области //Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2019. – С. 178-179.
6. Вафокулов С. Х., Рустамова Ш. А. ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ // Экономика и социум. 2024. №5-2 (120). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-kishechnoy-mikroflory-u-novorozhdennyh> (дата обращения: 08.11.2024).
7. Рустамова Ш., Журсав Ш., Одилова Г. Гепатит с и беременность //Журнал вестник врача. – 2013. – Т. 1. – №. 2. – С. 110-111.
8. Одилова Г. М. УСЛОВНО ПАТОГЕННЫЕ КИШЕЧНЫЕ БАКТЕРИЙ ПРИ ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ //INDEXING. – 2024. – Т. 1. – №. 1. – С. 36-42.
9. Одилова Г. М., Исокулова М. М. ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА И ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА //INTERNATIONAL JOURNAL OF

RECENTLY SCIENTIFIC RESEARCHER'S THEORY. – 2024. – Т. 2. – №. 4. – С. 86-89.

10. Караматуллаева З. Э., Ибрагимова Э. Ф. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ // Экономика и социум. 2024. №5-2 (120). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-obsledovaniya-v-diagnostike-ostrogo-miokardita-u-detey> (дата обращения: 08.11.2024).
11. Abdikhakimovich K. D. PERFORMANCE OF INDEPENDENT WORK OF STUDENTS IN THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY //TADQIQOTLAR. – 2024. – Т. 31. – №. 2. – С. 57-61.
12. Yusupov M. et al. Раннее выявление ротавирусной инфекции у детей //Каталог монографий. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 1-68.
13. Одилова, Г.М. (2024) *Changes in the Properties of Enterococci in Intestinal Infections in Children*. world of Medicine: Journal of Biomedical Sciences, 1 (9). pp. 56-60. ISSN 2960-9356
14. Orzikulovich O. A. et al. CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF ERYSIPELAS OF THE SKIN AT THE PRESENT STAGE //Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing. – 2024. – Т. 2. – №. 3. – С. 95-100.
15. Abdikhakimovich K. D. ANTIMICROBIAL SUBSTANCES OF LACTIC BACTERIA AND PRACTICAL ASPECTS OF THEIR USE //ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ. – 2023. – Т. 33. – №. 1. – С. 32-37.