10.21518/2079-701X-2017-4-73-78

С.М. ХАРИТ¹, д.м.н., профессор, М.К. БЕХТЕРЕВА¹, к.м.н., Ю.В. ЛОБЗИН¹, академик РАН, д.м.н., профессор, А.В. РУДАКОВА¹, А.Т. ПОДКОЛЗИН², д.м.н., профессор, Н.В. ТИКУНОВ³

- ¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург
- ² Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва
- ³ Институт химической биологии и фундаментальной медицины, Новосибирск

ОЦЕНКА БРЕМЕНИ РОТАВИРУСНЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ

КАК ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПЛАНОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Ротавирусная инфекция является второй после пневмококковой инфекции причиной развития заболеваний и смертности у детей первых 5 лет жизни, что определило рекомендацию ВОЗ по введению вакцинации против ротавирусной инфекции в календари прививок всех стран мира. В нашей стране вакцинация рекомендована календарем по эпидемическим показаниям для введения в региональные программы. Однако вакцинация осуществляется только в отдельных регионах нашей страны. Одна из причин низкой востребованности данной вакцины — недооценка бремени заболевания.

Цель исследования. Оценить значение ротавирусных гастроэнтеритов в структуре острых гастроэнтеритов у детей младше 5 лет, получающих лечение амбулаторно в поликлиниках, изучить генетическое разнообразие ротавирусов, сравнить расходы, связанные с лечением острых ротавирусных и неротавирусных гастроэнтеритов.

Материалы и методы. Проспективное наблюдательное эпидемиологическое исследование. Включение участников в возрасте до 5 лет с клиникой острого гастроэнтерита, соответствующих критериям включения/исключения. Осмотр, сбор анамнеза, образцов фекалий проводили в первый день обращения (день включения в исследование). Родителям выдавали опросник, рассчитанный на 14 дней. Степень тяжести заболевания определяли по шкале Весикари, течение заболевания в динамике оценивали по ответам опросника. Исследование образцов фекалий осуществляли централизованно методом ПЦР, используя тест-системы производства «Интерлабсервис» (Москва). Ротавирус-позитивные образцы генотипировали методом ПЦР, а в случае выявления редких генотипов была секвенирована геномная РНК.

Результаты. В исследование был включен 501 ребенок: мальчиков — 286 (57,1%), девочек — 215 (42,9%). Средний возраст 22,6 ± 15,2 мес. У 50 детей (10.0%) отмечалась различная фоновая патология, остальные считались практически здоровыми. Нуклеиновые кислоты ротавирусов выявлены у 151 пациента — 31,4% (95% ДИ: 26,9—35,3%), что составило 66,52% (151 из 227) среди всех случаев с верифицированной этиологией. При генотипировании превалировали следующие генотипы: G1P[8] — 34,5% и G4P[8] — 39,2%. Клинические проявления при ротавирусном гастроэнтерите были более выраженными, тяжелое течение (по шкале Весикари) отмечено в 65,5% случаев, в группе сравнения — в 30,4%. Достоверно чаще, чем в группе сравнения (Р χ 2 < 0,001), отмечалась рвота (в 140 случаях из 151 — 93,3% по сравнению с 239 из 336 — 71,1%) и лихорадочная реакция (146 из 151 — 97,3% по сравнению с 254 из 336 — 75,6%). Температура в среднем была 38,5 \pm 0,6 оС, в группе сравнения — 38,0 \pm 2,2 °C, сохранялась 3,1 \pm 1,4 и 2,5 \pm 1,2 дня соответственно. Частота эпизодов диареи в первый день болезни составила $6,4\pm2,7$ раза, в группе сравнения — $5,2\pm2,8$, длительность диареи составила 6.3 ± 3.2 и 4.5 ± 2.6 дня соответственно. Расходы родителей пациентов с острым ротавирусным гастроэнтеритом составили (M ± SD) 2 873,4 ± 2 276,4 руб. против 2 007,4 ± 2 150,4 руб. в группе сравнения (t = 3,965; p < 0,001, с поправкой Старвайта на неравенство дисперсий). Заключение. Внедрение плановой вакцинации детей первого года жизни позволит снизить более, чем на треть число обращений в лечебные учреждения по поводу кишечных инфекций и снизит затраты, связанные с лечением этой патологии.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, острые гастроэнтериты, РотаТек.

S.M. KHARIT¹, M.K. BEKHTEREVA¹, J.V. LOBZIN¹, A.V. RUDAKOVA1, A.T. PODKOLZIN2, N.V. TIKUNOVA3

¹ Federal State-Financed Institution Pediatric Research and Clinical Center for Infectious.

² Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia.

³ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk. THE BURDEN OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS,

AS THE RATIONALE FOR ROUTINE VACCINATION

Rotavirus infection is the second after pneumococcal cause in the incidence of diseases and mortality in children under 5 years. That has defined the who's recommendation for the introduction of vaccination against rotavirus infection in the vaccination schedules of all countries of the world. In our country that vaccination recommended for epidemic indications for introduction into the regional program. However, vaccination is carried out only in certain regions. One of the reasons for low uptake of this vaccine is the underestimation of the burden of disease.

The aim the study. To assess the significance of rotavirus gastroenteritis in the structure of acute gastroenteritis in children under 5 years receiving treatment in outpatient clinics, to study the genetic diversity of rotaviruses, to compare the costs associated with the treatment of acute rotavirus and non-rotavirus gastroenteritis. Methods. Prospective, observational, epidemiological study. The inclusion of participants under the age of 5 years with the symptoms of acute gastroenteritis who meet the criteria of inclusion/exclusion. Examination, medical history, samples of faeces were carried out in the first day of treatment (day of inclusion in the study). Parents were given a questionnaire for 14 days. The severity of the disease was determined

Keywords: rotavirus infection, acute gastroenteritis, RotaTeq.

according to the scale of Vesicare, the disease dynamics was assessed by the answers of the questionnaire. Examination of feces samples was carried out centrally by PCR. Rotavirus positive samples were genotypically PCR and in case of detection of rare genotypes have been sequenced genomic RNA.

Results. The study included 501 baby — boys — 286 (57,1%), girls — 215 (42,9%). The average age was 22.6 \pm 15.2 months. 50 children (10.0 per cent) mentioned various background pathology, the others were deemed healthy. Rotavirus was diagnosed in 151 patients 31.4% (95% CI: 26.9 percent - 35.3 percent), which accounted 66,52% (151 of 227) among all cases with confirmed etiology. Genotyping was prevalent G1P [8] to 34.5%, and G4P[8] — 39,2%. Clinical manifestations in rotavirus gastroenteritis was more severe, severe course observed in 65.5% of cases in the comparison group -at 30.4%. Significantly more often than in the comparison group (P χ 2 < 0,001) was observed vomiting (140 cases u3151 — 93,3%, compared to 239 of 336 -71,1%) and elevated temperature (146 of 151 — 97,3% compared with 254 of 336 $\,$ — 75,6%). The average temperature was 38,5 \pm 0,6 0S in the comparison group - 38,0 \pm 2,2 0S, remained 3,1 \pm 1,4 and 2.5 ± 1.2 day, respectively. The frequency of episodes of diarrhoea in the first day of illness was 6.4 ± 2.7 times, in comparison with 5.2 ± 2.8 , duration of diarrhea was 6.3 ± 3.2 days and 4.5 ± 2.6 days. The costs for parents of patients with acute rotavirus gastroenteritis was (M \pm SD) 2873.4 \pm 2276.4 rubles, against 2007.4 \pm 2150.4 rubles in the comparison group (t = 3.965; p= < 0,001, as amended by Starlite for inequality of variances).

Conclusion. The introduction of routine vaccination of children in the first year of life will reduce by more than a third of the number of appeals to medical institutions about intestinal infections and partially prevent the costs associated with the treatment of this pathology.

ВВЕДЕНИЕ

Ротавирусы являются ведущей причиной гастроэнтеритов у детей младше 5 лет во всем мире. Исследования в 1986—2000 гг. выявили, что ротавирусная инфекция была причиной 111 млн эпизодов гастроэнтеритов, 25 млн визитов к врачам, 2 млн госпитализаций и 592 000 летальных исходов в мире [1]. К 2004 г., несмотря на введение программ оральной регидратации, дотации по витамину А и цинку, ситуация не изменилась: 29% смертельных исходов при диареях у детей до 5-летнего возраста в мире было обусловлено ротавирусной инфекцией, т. е. около 611,000 (от 454,000 до 705,000) случаев, а число госпитализаций увеличилось в среднем с 21 до 39% [2]. К 2008 г. ситуация осталась такой же: 435 000, или 37%, смертельных исходов в результате диарей оставалось обусловленными ротавирусами, что составляло 5% всей смертности у детей до 5 лет [3]. Ротавирусная инфекция сохраняет лидирующие позиции как причина заболеваемости и смертности детей до 5 лет, занимая второе место после пневмококковой инфекции [4]. В странах Европейского союза у детей до 5 лет ротавирусы ежегодно вызывают 3,6 млн заболеваний, более 87 000 госпитализаций, 700 000 амбулаторных визитов к врачам и 230 случаев смерти [5, 6]. Данные США до введения иммунизации были сходны с данными европейских стран [7]. Распространенность инфекции, тяжесть течения, требующая у детей первого года жизни в 65—85% госпитализации, определили позицию ВОЗ по необходимости включения вакцинации в национальные программы всех стран мира, вне зависимости от экономического развития государства [8].

В России заболеваемость острыми кишечными инфекциями (ОКИ) традиционно занимает 2—3-е место среди всех инфекционных заболеваний. По данным Государственного доклада 2016 г., среди ОКИ установленной этиологии преобладали (60%) вирусные инфекции, из которых 84,5% случаев приходится на ротавирусную инфекцию (РВИ). В 2010—2014 гг. заболеваемость РВИ составляла 69,6—74,9 на 100 тыс. населения, в 2015-м зарегистрировано более 124,8 тыс. случаев, показатель — 85,45 на 100 тыс. населения, но у детей в возрасте до года показатель заболеваемости — 1 307 на 100 тыс., у детей 1—2 лет — 1 442 на 100 тыс. [9].

В мире преобладающими серотипами, выделяемыми от больных, являются G1, G2, G3, G4[8]. Определение серотипа ротавируса на территории РФ проводится только в рамках научной работы. По данным исследования 2011—2012 гг. (среди госпитализированных детей) определяли следующие генотипы: G4[P]8 — 50,5%; G1[P]8 — 26,7%; G2[P]4 — 7,8%; G3[P]8 — 4,4%; G9[P]8 — 4,4%; G12[P]6 - 0.5%[10].

Для профилактики РВИ используют живые вакцины на основе аттенуированных ротавирусов человеческого и/или животного происхождения, которые, размножаясь в кишечнике, формируют гуморальный, клеточный и секреторный иммунитет. В нашей стране в 2012 г. зарегистрирована пентавалентная живая ротавирусная вакцина РотаТек (RotaTeq™, МСД, США). Вакцина содержит 5 реассортантных штаммов ротавирусов (человеческих и бычьих), имеющих антигены серотипов G1, G 2, G 3 или 4, белки бычьего штамма VP4 (серотитип P7[5]) и VP5 (серотип G6) и белок VP4 (серотитип Р1А[8] — человеческого штамма). Разнообразие экспрессируемых антигенов определяет эффективность вакцины в условиях циркуляции ротавирусов разных генотипов [11].

Прививки проводят детям до 8-месячного возраста, трехкратно, начиная с 2 месяцев, причем первое введение следует осуществлять с 2 до 3 мес., после 3 месяцев первое ведение вакцины не рекомендуется. Это ограничение связано с тем, что у детей старше 4-6 мес. в популяции нарастает частота инвагинации кишечника, поэтому при более позднем начале вакцинации выявлялся некоторый риск учащения случаев инвагинации в течение недели после первой прививки [12].

Эффективность курса вакцинации в отношении госпитализаций и неотложных обращений составила, по данным наблюдений, 100%, для амбулаторных обращений к врачу — 96% [11].

Внедрение массовой вакцинации в национальные программы привело к снижению заболеваемости РВИ не только у привитых, но и в других возрастных группах, т.е. был выявлен популяционный эффект вакцинации. Кроме того, снизилось внутрибольничное распространение данной инфекции [13]. По данным комитета по контролю заболеваний США, массовая иммунизация против ротавирусной инфекции в течение 2007—2011 гг. предотвратила более 176 000 госпитализаций, 242 000 визитов в отделение неотложной помощи и 1,1 млн посещений амбулаторных больных из-за острой диареи, в результате чего достигнута экономия 924 млн долл. за 4-летний период [14].

В 2014 г. вакцинация против ротавирусной инфекции была включена в национальный календарь прививок РФ (приказ МЗ РФ №125-н от 21.03.2014 г.) в раздел календаря прививок по эпидемическим показаниям для активной вакцинации детей [15]. Это дает возможность регионам вводить вакцинацию в своих региональных программах. До настоящего времени лишь в отдельных регионах страны начаты пилотные проекты по вакцинации детей против ротавирусной инфекции (Тюмень, Красноярск, Свердловская область, Краснодар, Москва, Московская область, Ярославль, Тверь, Смоленск). Одной из причин является недопонимание распространенности данной инфекции, а следовательно, возможного экономического бремени и эффекта при введении прививок [16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая сказанное выше, целью данного исследования явилось: изучить значение ротавирусных гастроэнтеритов в структуре острых гастроэнтеритов у детей младше 5 лет, получающих лечение амбулаторно, генетическое разнообразие ротавирусов и сравнить расходы, связанные с лечением острых ротавирусных и неротавирусных гастроэнтеритов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное наблюдательное эпидемиологическое исследование. Включали детей младше 5 лет с клинической картиной острого гастроэнтерита, родители которых обратились в поликлинику или вызвали врача на дом.

Для постановки диагноза «острый гастроэнтерит» использованы следующие критерии: три или более эпизода жидкого стула в течение 24 часов и один или более эпизод рвоты.

На визите 1 проводился физикальный осмотр, сбор анамнеза и демографических данных, оценка степени тяжести заболевания, получение образца фекалий пациента объемом 1 мл или 1 г (если в этот день невозможно было забрать образец фекалий, то родителей пациента попросили принести образец фекалий в течение 7 дней от первых симптомов заболевания). Родителям выдавался опросник. Через 14 дней после визита 1 врач по телефону просил родителей пациента сообщить о том, какие ответы были записаны в опроснике.

Критерии включения:

- Возраст < 5 лет (<60 месяцев).
- Посещение поликлиники или вызов врача из поликлиники по поводу клинических симптомов нового эпизода острого гастроэнтерита: три или более эпизода жидкого стула в течение 24 ч и/или один или более эпизод обильной рвоты. Эти симптомы должны быть зарегистрированы в течение предшествующих 72 ч и длиться не более предшествующих 72 ч.
- Желание и способность родителей подписать информированное согласие и выполнять требования протокола.

Критерии невключения:

- Участие в другом клиническом исследовании.
- Персистирующая диарея (продолжительностью более 7 последовательных дней).
- В анамнезе вакцинация против ротавирусной инфекции.
- По мнению исследователя, невозможность для родителей выполнять требования протокола.
- Любая другая причина, по мнению исследователя, которая будет препятствовать выполнению протокола.
- Родители не способны понять информацию и подписать информированное согласие.

Образцы фекалий пациентов, обратившихся со случаями гастроэнтерита, собирались персоналом или родителями ребенка с поверхности пеленок или подгузников пациентов и отправлялись в центральную лабораторию, где они проверялись на наличие нуклеиновых кислот ротавирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Ротавирус-позитивные образцы фекалий были генотипированы с помощью метода ПЦР, а также в случае выявления редких генотипов была секвенирована геномная РНК для определения G— и Р-серотипов ротавирусов. Ротавирусы классифицировались по Gи Р-типам исходя из различий генетического кода двух внешних капсидных белков: VP7 и VP4 соответственно. Вирусную РНК извлекали из образцов фекалий путем осаждения в изопропаноле с использованием комплекта реагентов «Рибо-преп» (компании «ИнтерЛабСервис», Россия) и подвергали обратной транскрипции с использованием случайных праймеров для создания комплементарной РНК (кРНК) (при этом использовали комплект реагентов «Реверта-L» компании «ИнтерЛаб-Сервис», Россия). Комплементарная РНК использовалась в качестве образца для генотипирования генов VP7 и VP4 с использованием олигонуклеотидных праймеров и протоколов. Определение генотипа G[P] осушествлялось с помощью мультиплексного типоспецифического метода ПЦР в реальном времени с использованием технологии TaqMan (Подколзин A.T., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю., Шипулин Г.А. и др. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005—2007 гг. Инфекционные болезни, 2008, 4: 28—31) и дополнительного определения генотипов G9, G12 и P[6]. Гены VP4 и VP7 анализировались с помощью прямого секвинирования в нетипированных образцах.

Информация о расходах родителей, членов семьи в связи с заболеванием была получена на основании опросника для родителей пациентов.

Статистическая обработка. Оценка клинической картины и тяжести течения острых ротавирусных и неротавирусных гастроэнтеритов у детей младше 5 лет с помощью шкал Vesikari и Clarke. Для описания и сравнения расходов, которые понесли родители пациентов, рассчитывали прямые и непрямые затраты: визит в поликлинику, дни нетрудоспособности родителей и т. д. Для сравнения средних в группах ротавирусных и неротавирусных гастроэнтеритов использовали t-критерий Стьюдента для 2 независимых групп, если показатели не имели нормального распределения (критерий Колмогорова — Смирнова), проводили непараметрический дисперсионный анализ на ранжированной выборке. Сравнение качественных показателей между группами осуществляли с помощью критерия с² Пирсона или точного критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2014 г. Научно-исследовательский институт детских инфекций явился организационно-методическим центром при проведении исследования роли ротавирусов в развитии острых гастроэнтеритов у детей раннего возраста на амбулаторном этапе оказания помощи. В исследование был включен 501 ребенок: мальчиков — 286 (57,1%), девочек — 215 (42,9%). Средний возраст пациентов составил 22,6 ± 15,2 месяцев. При изучении состояния здоровья оказалось, что у 50 детей (10,0%) отмечалась различная фоновая патология: у 17 (3,4%) — малые врожденные пороки развития сердца, у 12 (2,4%) — резидуальные поражения ЦНС, у 7 (1,4%) — аллергический дерматит, по 1 ребенку (0,2%) имели 2-стороннюю нейросенсорную тугоухость 4-й степени, пигментную крапивницу, железодефицитную анемию, врожденную диафрагмальную грыжу, у 3 (0,6%) была пиелоэктазия, у 3 (0,6%) – постнатальная экзогенная белково-энергетическая недостаточность, у 4 (0,8%) детей второго года жизни — аденоидит. У 451 (90,0%) ребенка не было выявлено ни-

ТАБЛИЦА 1. Другие выявленные возбудители острого гастроэнтерита

	Рот	авирус (число д	Всего обследовано			
Выявленный возбудитель	PB	+ (151)	PB-(336)		(487)	
	N	%	N	%	N	%
Adenovirus grF	0	0,00%	15	4,46%	15	3,02%
Adenovirus grF (31,98 Ct)	1	0,67%	0	0,00%	1	0,21%
Adenovirus grF (33,33 Ct)	1	0,67%	0	0,00%	1	0,21%
Adenovirus grF, Norovirus GII	0	0,00%	1	0,29%	1	0,21%
Astrovirus	0	0,00%	5	1,48%	5	1,03%
Astrovirus (Ct 13,61), Norovirus GII	1	0,67%	0	0,00%	1	0,21%
Astrovirus (Ct 29,73)	1	0,67%	0	0,00%	1	0,21%
Astrovirus, Norovirus GII	0	0,00%	1	0,29%	1	0,21%
Campylobacter spp (thermophylic gr)	0	0,00%	9	2,70%	9	1,84%
Norovirus GII	1	0,67%	33	9,82%	34	6,98%
Norovirus GII (32,9Ct)	0	0,00%	1	0,29%	1	0,21%
Norovirus GII (Ct 13,06)	0	0,00%	1	0,29%	1	0,21%
Norovirus GII (Ct 18,5), Adenovirus grF (Ct 11,36)	0	0,00%	1	0,29%	1	0,21%
Salmonella spp.	0	0,00%	3	0,89%	3	0,62%
Shigella spp., Campylobacter spp (thermophylic gr)	0	0,00%	1	0,29%	1	0,21%
Bcero	5	0,33%	71	21,13%	76	15,61

каких сопутствующих состояний, что свидетельствует о том, что фоновая патология не является фактором риска для развития острых гастроэнтеритов. Анализ вскармливания детей показал, что 118 (23,6%) детей находились на грудном вскармливании, в том числе, как показал дальнейший анализ, 35 детей из 151 с ротавирусным (23,2%) и 83 из группы с неротавирусным гастроэнтеритом (24,7%). Таким образом, при решении вопроса о вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции, важно учитывать, что ни отсутствие фоновой патологии, ни грудное вскармливание не снижают риска заболевания.

У всех детей в день обращения к врачу (не позднее 7 дней от появления первых симптомов) был взят анализ фекалий для выявления нуклеиновых кислот диарейных вирусов, результаты получены у 487 пациентов. Нуклеиновые кислоты ротавирусов выявлены у 151 пациента — 31,4% (95% ДИ: 26,9—35,3%). У пациентов как с подтвержденным ротавирусным гастроэнтеритом (РВ+), так и с гастроэнтеритами неротавирусной этиологии (РВ-) были выделены и другие возбудители (табл. 1). Из таблицы видно, что вторым по частоте этиологическим агентом являлись норовирусы — 36 случаев (7,4%), третьим — аденовирусы — 16 (3,3%). В то же время если оценивать долю ротавирусных гастроэнтеритов в структуре случаев с верифицированной этиологией, то она составила 151 из 227 (66,52%), что подтверждает ведущую роль ротавирусов у детей раннего возраста в структуре острых гастроэнтеритов, по поводу которых происходит обращение к врачу на амбулаторном этапе.

Результат генотипирования ротавирусов (табл. 2) был получен для 148 из 151 образца (для образцов с достаточной вирусной нагрузкой). Отмечалось существенное преобладание G1P[8] — 34,5% и G4P[8] — 39,2% генотипов, что соответствует включенным в вакцину серотипам.

Для оценки различий клинических проявлений острых гастроэнтеритов ротавирусной и неротавирусной этиологии проведен сравнительный анализ тяжести те-

ТАБЛИЦА 2. Результат генотипирования ротавирусов (для образцов с достаточной вирусной нагрузкой)

Результат генотипирования ротавирусов (148)	N	%
G1P[8]	51	34,46
G2[P4]	3	2,03
G3P[8]	9	6,08
G4P[4]	1	0,67
G4P[8]	58	39,19
G9P[8]	9	6,08
GxP[8]	17	1,49

ТАБЛИЦА 3. Сравнительный анализ тяжести течения острых ротавирусных и неротавирусных гастроэнтеритов с помощью шкалы Весикари

	Ротавирус		
	PB+ (151 ребенок)	PB- (336 детей)	
Абс. кол-во	49	228	
%	32,5	67,9	
Абс. кол-во	3	6	
%	2,0	1,7	
Абс. кол-во	99	102	
%	65,5*	30,4*	
	% Абс. кол-во % Абс. кол-во	РВ+ (151 ребенок) Абс. кол-во 49 % 32,5 Абс. кол-во 3 % 2,0 Абс. кол-во 99	

^{*} Точный критерий Фишера = 53,27, р < 0,001.

чения с помощью шкалы Весикари (шкала учитывает количество и длительность симптомов диареи и рвоты, аксиллярную температуру и необходимость госпитализации и регидратации). Тяжесть течения острых ротавирусных гастроэнтеритов статистически оказалась значимо выше, чем неротавирусных (табл. 3, 4). У пациентов с острым ротавирусным гастроэнтеритов по сравнению с пациентами с неротавирусными гастроэнтеритами в день обращения к врачу (в первый день болезни) статистически значимо чаще (Р χ2 < 0,001) отмечалась рвота (в 140 случаях — 93,3% по сравнению с 239 — 71,1%) и повышенная температура (146 из 151 — 97,3% по сравнению с 254 из 336 — 75,6%). Группы различались по длительности и частоте основных симптомов. В группе с ротавирусными гастроэнтеритами средняя температура были выше, чем в группе сравнения: 38,5 ± 0,6 °C, в группе сравнения — 38,0 ± 2,2 °C, сохранялась температура 3,1 \pm 1,4 и 2,5 \pm 1,2 дня соответственно. Частота эпизодов диареи в первый день болезни у детей с ротавирусными гастроэнтеритами составила 6,4 ± 2,7 раза, в группе сравнения — 5,2 ± 2,8; длительность диареи — $6,3 \pm 3,2$ и $4,5 \pm 2,6$ дня соответственно. В целом расценено как тяжелое течение гастроэнтерита в 65,5% случаев при ротавирусной этиологии заболевания и в 30,4% в группе сравнения (в соответствии со шкалой Весикари). Объективность оценки определялась тем, что этиология гастроэнтеритов была установлена после того, как дети перенесли инфекцию, так как лабораторное обследование осуществлялось в централизованной лаборатории. Таким образом, деление на РТ+ и РТ— га-



таблица 4. Усредненные баллы по шкале Весикари в группе пациентов с выявленными нуклеиновыми

кислотами ротавирусов и с другими гастроэнтеритами

								95% ДИ		Критерий
Ротавирус	N	Среднее	SD	SE	Min.	Max.	Median	для среднего		Стьюдента —
								Min.	Max.	Сатервайта
PB+	151	11,38	2,23	0,2	5	16	120	11,0	11,7	T = 9,86 P<0,0001
PB-	336	8,97	3,04	0,2	2	18	9	8,7	9,3	
Diff (1-2)		2,4	2,8	0,3						

строэнтериты проведено при окончательном анализе полученных результатов.

Проведенный анализ показал, что расходы родителей пациентов с острым ротавирусным и неротавирусным гастроэнтеритом различались существенно по затратам на дорогу и оказание медицинской помощи, а также на лекарственные препараты. В среднем родители пациентов с острыми ротавирусными гастроэнтеритами потратили (M \pm SD) 2873,4 \pm 2276,4 руб., что значительно выше расходов 2007,4 \pm 2150,4 руб., понесенных родителями пациентов с неротавирусными гастроэнтеритами (t = 3,965; p < 0,001, с поправкой Сатервайта на неравенство дисперсий).

ВЫВОДЫ

1. Острые ротавирусные гастроэнтериты составляют 31,4% от числа всех обращений в поликлинику по поводу острых гастроэнтеритов у детей первых лет жиз-

- ни и 66,5% от числа этиологически расшифрованных гастроэнтеритов.
- 2. Развитие ротавирусных гастроэнтеритов характерно для всех детей, вне зависимости от типа вскармливания и наличия или отсутствия фоновых заболеваний.
- 3. Ротавирусные гастроэнтериты характеризуются большей тяжестью течения, чем вызванные другими возбудителями, и большими затратами родителей пациентов при лечении.
- 4. Генотипическая характеристика выделенных ротавирусов свидетельствует о преобладании G1P[8] — 34,5% и G4P[8] — 39,2%, входящих в состав вакцины РотаТек.
- 5. Внедрение плановой вакцинации детей первого года жизни позволит снизить более чем на треть число обращений в лечебные учреждения по поводу кишечных инфекций и снизит затраты, связанные с лечением этой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. Emerg Infect Dis, 2003 May, 9(5): 565-72.
- 2. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Steele AD, Duque J, Parashar UD. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2012 Jan, 12(1): 36-44. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70295-X. Epub 2011 Oct 25.
- 3. Parashar UD, Burton A, Lanata C, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Steele D, Birmingham M, Glass RI. Global Mortality Associated with Rotavirus Disease among Children in 2004. JID, 2009, 200(Suppl 1): 9-15.
- 4. Li L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J, Lawn JE, Cousens S, Mathers C, Blac RE. Global, regional and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. Lancet, 2016, 388: 3027-35. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31593-8.
- 5. Ogilvie I, Khoury H, Khoury AE, Goetghebeur MiM. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric population in central and eastern

- Europe Serotype distribution and burden of illness. Human Vaccines, 2011, May, 7(5): 523-533.
- 6. Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus disease in European Union countries. Pediatr Infect Dis J. 2006 Jan, 25(1 Suppl): 7-11.
- 7. Cortese MM, Parashar UD. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2009, February 6, 58(RR-2).
- 8. Rotavirus vaccines WHO position paper January 2013. Weekly epidemiological record, 2013 Feb 1, 88 (5): 49-64.
- 9. О санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016, 200 c.
- 10. Подколзин А.Т., Петухов Д.Н., Веселова О.А. Публикация Референс центра по мониторингу возбудителей кишечных инфекций доступна на интернет странице центра Отчет РЦКИ: Данные о циркуляции ротавирусов группы А в РФ в зимний сезон 2011—2012 гг. www.epidoki.ru.
- 11. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата РотаТек.
- 12. Global advisory Committee on Vaccine Safety,

- 11-12 December 2013. Update on intussusception following rotavirus vaccine administration. Weekly epidemiological record, 2014, 89(7): 53-60.
- 13. Zlamy M, Kofler S, Orth D, WЯrzner R, Heinz-Erian P, Streng A, Prelog M. The impact of Rotavirus mass vaccination on hospitalization rates, nosocomial Rotavirus gastroenteritis and secondary blood stream infections. BMC Infectious Diseases 2013, 13: 112. www.biomedcentral.com/1471-2334/13/112.
- 14. Aliabadi N. Tate JE, Havnes AK, Parashar UD. Sustained Decrease in Laboratory Detection of Rotavirus after Implementation of Routine Vaccination — United States, 2000-2014. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2015 April 10, 64(13): 337-342.
- 15. Приказ Минздрава России № 125н от 21.03.2014 г. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.
- 16. Рычкова О.А., Казакевич Н.В., Дубинина О.А., Шарухо Г.В., Курбатсая М.А., Иванова Г.Н., Подколзин А.Т., Суглобова С.Н., Сенникова Н.П., Лылова Т.П., Куличенко М.П. Профилактика ротавирусной инфекции: путь расширения региональной программы вакцинации Тюменской области. Фарматека, 2016, 11: 101-106.