Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

міністерство охорони здоров’я україни

харківський національний медичний університет

**кірсанова тетяна олександрівна**

*удк: 616.31 – 022 – 053.2: 612.017.1*

**Клініко-імунологічні особливості**

**ротавірусно-бактеріальної інфекції у дітей**

14.01.10 – педіатрія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2008

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано на кафедрі дитячих інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету МОЗ України.

**Науковий керівник**: доктор медичних наук, професор

**Кузнєцов Сергій Володимирович**,

Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Чернишова Людмила Іванівна**, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології;

доктор медичних наук, професор

**Кожем’яка Анатолій Іванович**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри пропедевтики педіатрії №2.

Захист відбудеться «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України за адресою: 61022, м. Харків пр. Леніна, 4.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України (61022, м. Харків пр. Леніна, 4).

Автореферат розіслано «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Т.В. Фролова

**загальна характеристика роботи**

**Актуальність теми.** Широка розповсюдженість кишкових інфекцій (КІ), що завдає значної економічної шкоди суспільству в результаті високої захворюваності населення, формування у деяких випадках несприятливих варіантів перебігу та кінця захворювання, виділяє проблему боротьби з ними в розряд найбільш важливих та першорядних (Крамарєв С.О., 2002; Учайкин В.Ф., 2003; Bines J., 2005).

За останні два десятиріччя серед КІ найбільшу увагу вчених привертають ротавірусні ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ), доля яких в загальній структурі захворюваності КІ в різних країнах, за даними різних авторів, складає 35-75 % та має постійну тенденцію до зростання (Андрєйчін М.А., 2002; Шунько Є.Є., 2003; Cheng A.C., 2005; Scofield V. L., 2005).

Завдяки фундаментальним дослідженням вивчена клінічна картина ротавірусної інфекції, уточнені окремі ланки патогенезу, терапії та профілактики (Чернишова Л.І., 2000; Дзюблик І.В. 2004; Liu L.J., 2005; Pak-Leong Lim, 2006). У той же час практично не порушувалися проблеми кишкової ротавірусної мікст-інфекції: не з’ясовувалися особливості її клінічного перебігу, не розглядалися патогенетичні механізми формування при ній патологічного процесу, не розроблювалися алгоритми її діагностики та лікування. А між тим, багато авторів вказують на те, що в 60-70 % випадків ротавірусна інфекція зустрічається не як моно-, а як інфекційна мікст патологія шлунково-кишкового тракту, що найчастіше зумовлена сполученням ротавірусів з умовно-патогенними або патогенними бактеріями (Васильєв Б.Я., 2000; Ющук Н.Д., 2000; Reidy N., 2005; Roman E., 2005).

Відомо, що розвиток, маніфестація та кінець будь-якого патологічного процесу визначаються адекватністю й своєчасністю включення імунних реакцій організму людини (Ройт А., 2000; Мощіч О.П., 2002; Іванова В.В., 2005; Casola A., 2002; Girard M., 2006). Однак, до цього часу питання імуногенезу кишкової ротавірусної мікст-інфекції у дітей належної уваги не знайшли. Існуючі нечисленні відомості досить суперечливі й залишаються дискутабельними з наукової та практичної точок зору і потребують подальшого уточнення й аналізу (Ющук Н. Д., 1995; Купріна Н.П., 2003; Gonzalez A., 2003; Jiang B., 2003; Hiroaki Ioi, 2006).

А між тим, відомо, що підвищення ефективності лікувально-профілактичних заходів будь-якого захворювання можливе лише за умови розширення діапазону знань його патогенезу (Мотавкіна Н.С., 2003; Іванова В.В., 2005; Lundgren O., 2001).

Все вищезазначене є передумовою проведення досліджень для вивчення клінічної картини кишкової ротавірусної мікст-інфекції у дітей, особливостей реакції цитокінів та імунної відповіді хворих, що, на наш погляд, дозволить з нових позицій уточнити та поглибити знання патогенезу захворювання, розширити можливості удосконалення його діагностики та терапії.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри дитячих інфекційних хвороб Харківського державного медичного університету «Стан та регуляція компенсаторно-адаптаційних механізмів організму дітей, хворих на кишкові інфекції» (№ державної реєстрації 0105U002754).

**Мета і завдання дослідження:** удосконалення ранньої діагностики та пошук вірогідних шляхів підвищення ефективності терапії кишкової ротавірусно-бактеріальної інфекції у дітей раннього віку на основі вивчення її клінічної картини, особливостей реакції інтерлейкінів крові та імунної відповіді хворих.

Для реалізації мети були поставлені наступні завдання:

1. Уточнити клінічну картину кишкової ротавірусної інфекції у дітей на сучасному етапі.
2. Установити особливості клінічної картини кишкової інфекції, обумовленої сполученням ротавірусів та бактерій.
3. Вивчити динаміку вмісту про- та протизапальних інтерлейкінів в крові хворих на кишкову ротавірусну та ротавірусно-бактеріальну інфекції.
4. Дослідити вміст основних популяцій та субпопуляцій імунних клітин, імуноглобулінів в крові дітей у перебігу кишкових інфекцій вказаної етіології.
5. Виявити клініко-імунологічні критерії діагностики кишкової ротавірусно-бактеріальної інфекції на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу.
6. На основі виявлених клініко-імунологічних особливостей теоретично обґрунтувати можливі шляхи удосконалення терапії хворих на кишкову ротавірусно-бактеріальну інфекцію.

*Об’єкт дослідження:* кишкова ротавірусна моно- та мікст-інфекція.

*Предмет дослідження:* клініко-лабораторні показники кишкової ротавірусної моно- та мікст-інфекції, реакції інтерлейкінів та імунної відповіді хворих дітей.

*Методи дослідження:*клінічні, бактеріологічні, серологічні, імунологічні та статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Встановлено, що клінічна картина ротавірусних уражень шлунково-кишкового тракту у дітей раннього віку в останні роки значно змінилася, що обумовлено появою невластивих для даної інфекції у минулому топічних варіантів патологічного процесу.

Виявлені клінічні особливості ротавірусно-бактеріальної кишкової інфекції, на основі яких створено диференціально-діагностичну таблицю, використання якої на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу дає можливість з високою точністю діагностувати моно- або сполучну патологію травного каналу у дітей.

Доведено, що формування, маніфестація та розвиток патологічного процесу при ротавірусній та ротавірусно-бактеріальній кишкових інфекціях проходить на фоні виражених імунних реакцій, які мають різну внутришньосистемну та міжсистемну архітектоніку:

* при ротавірусній інфекції – за типом нормокомпенсації;
* при ротавірусно-бактеріальній – гіпокомпенсації зі значною депресією Т-системи імунітету та антитілогенезу.

Доведено, що імунні параметри мають високу діагностичну значимість та можуть служити основою для створення нових діагностичних та диференціально-діагностичних прийомів. Розроблено метод діагностики ротавірусної моно- та мікст-інфекції, який визнано винаходом (патент на корисну модель «Спосіб діагностики ротавірусної моно- та мікст-інфекції» № 24023 від 11 червня 2007 р., бюл. № 8).

Теоретично обґрунтовані вірогідні шляхи підвищення ефективності терапії хворих на кишкову ротавірусно-бактеріальну інфекцію.

**Практичне значення отриманих результатів.** Результати роботи розширюють діапазон знань практичного лікаря з патогенезу кишкових інфекцій ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної етіології у дітей раннього віку, що дозволить об’єктивно оцінювати тяжкість патологічного процесу, обґрунтовано визначати об’єм терапевтичного втручання, напрямки удосконалення терапії хворих та реабілітації реконвалесцентів.

На основі виявлених інформативних анамнестичних, клініко-лабораторних та імунологічних показників розроблено метод діагностики кишкових інфекцій ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної етіології, який запропоновано для впровадження у практичну діяльність закладів охорони здоров’я. Його застосування дозволяє вже на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу діагностувати моно- та сполучну етіологію захворювання, правильно та своєчасно визначити об’єм фармакологічного втручання та намітити шляхи підвищення ефективності лікування хворих.

Закладам практичної охорони здоров’я запропоновані діагностичні критерії оцінки повноти одужання хворих, які можуть бути аргументом визначення комплексу реабілітаційних заходів на етапі диспансерного нагляду за реконвалесцентами.

Результати дисертаційної роботи впроваджено у лікувальну практику обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова, м. Вінниці, м. Запоріжжя, м. Львова, м. Тернополя, м. Донецька, міської клінічної лікарні № 21 м. Дніпропетровська; навчальний процес кафедр інфекційного профілю Харківського національного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Вінницького національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Дніпропетровської державної медичної академії, Донецького національного медичного університету, Львівського національного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем особисто визначено напрямок наукового дослідження, самостійно сформульовано мету та задачі дослідження, обрано обсяг лабораторного обстеження, проведені клінічні спостереження за хворими. Автором проведено аналіз результатів клініко-лабораторних досліджень. Дисертантом проведено статистичне опрацювання та структурно-функціональний аналіз отриманих даних. Особисто обґрунтовано та розроблено алгоритм діагностики ротавірусної мікст-інфекції у дітей, оформлено документи для отримання патенту на корисну модель. Самостійно проведено аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати досліджень оприлюднено на III обласній науково-практичній конференції лікарів педіатрів «Актуальні проблеми дитячої гастроентерології» (Харків, 2006 р.), обласній науково-практичній конференції «Проблеми діагностики та антибактеріальної терапії у дитячій інфектології» (Харків, 2006 р.), XI конгресі Світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 2006 р.), VII з’їзді інфекціоністів України «Інфекційні хвороби – загальномедична проблема» (Полтава, 2006 р.), VI всеукраїнській науково-практичній конференції «Питання імунології в педіатрії - сучасні підходи до імунопрофілактики та імунотерапії у дітей» (Київ, 2006 р.), III конгресі педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (Київ, 2006 р.), 60-й науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної медицини» (Київ, 2006 р.), Всеросійській конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальные вопросы инфекционной патологии - 2006» (С.-Петербург, 2006), міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2007 р.), українській науково-практичній конференції «Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи» (Харків, 2007 р.), XVI міській науково-практичній конференції лікарів-педіатрів «Сучасні методи діагностики та лікування – в практику охорони здоров’я дітей» (Харків, 2007 р.), 34-й науково-методичній конференції з інтернатури «Роль сучасних методів діагностики та лікування в підготовці лікарських кадрів» (Харків, 2007 р.), XI ювілейному міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2007 р.), четвертому міжнародному конгресі студентів-медиків та молодих лікарів (Варшава, 2007 р.), обласній науково-практичній конференції «Достижения медицины в практике детского врача» (Харків, 2007 р.), Всеросійській конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальные вопросы инфекционной патологии - 2007» (С.-Петербург, 2008 р.), III міжнародній піроговській студентській медичній конференції (Москва, 2008 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових праць, з них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (2 – у моноавторстві); 12 – у матеріалах конференцій, з’їздів, конгресів різного рівня, 1 – патент України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота викладена за загальноприйнятою формою на 182 сторінках машинописного тексту, складається із вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел, з них кирилицею – 155, латиницею – 126. Робота містить 58 таблиць, 29 рисунків.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Під спостереженням знаходилися 94 дитини віком одного місяця – трьох років, хворих на кишкову інфекцію, з них 30 – хворих на ротавірусну моно- (РВІ) та 64 – мікст-інфекцію (РВМІ). Вік та стать хворих представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за статтю та віком

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Стать | 1-6 міс. | 7-12 міс. | 13-24 міс. | 25-36 міс. | Всього |
| абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Чоловіча | 12 | 12,8 | 12 | 12,8 | 15 | 16,0 | 9 | 9,6 | 48 | 51,1 |
| Жіноча | 11 | 11,7 | 13 | 13,8 | 15 | 16,0 | 7 | 7,4 | 46 | 48,9 |
| Всього | 23 | 24,5 | 25 | 26,6 | 30 | 31,9 | 16 | 17,0 | 94 | 100 |

Методика роботи включала: аналіз скарг, вивчення анамнезу захворювання, епідеміологічного анамнезу та анамнезу життя дітей, ретельне клінічне та лабораторне обстеження.

Верифікація діагнозу кишкової ротавірусної інфекції здійснювалася шляхом виявлення ротавірусного антигену в калових масах хворих методом імуноферментного аналізу (ІФА), визначення титру антитіл до нього в сироватці крові в динаміці захворювання (ІФА).

Хворим, у яких з калових мас виділені додатково мікроорганізми, проведено серологічне обстеження з аутоштамами в динаміці спостереження. З 81 хворого у 64 (79,0%) виявлено наростання титру антитіл до виділених бактерій в чотири та більше разів, що дало можливість говорити про їх причетність до розвитку патологічного процесу в шлунково-кишковому тракті дітей, тобто діагностувати сполучну природу захворювання. Це, в свою чергу, дозволило розділити всіх хворих на дві групи: перша група – 30 дітей, враження ШКТ у яких обумовлено тільки ротавірусами (РВІ), друга група – 64 дитини, захворювання у яких викликано сполученою дією ротавірусів та бактерій (РВМІ).

В основу формулювання діагнозу покладено етіологію, клінічну форму, тяжкість та перебіг захворювання; що відповідає класифікаціям, які застосовуються вченими та лікарями України і Росії (Возіанова Ж.І., 2000; Учайкин В.Ф., 1998).

Всім хворим в гострий період захворювання та в періоді ранньої реконвалесценції поряд з загальноклінічними лабораторними дослідженнями проведені спеціальні імунологічні: визначення кількісного вмісту інтерлейкінів (1, 4, 6, фактор некрозу пухлини) (твердофазний імуноферментний метод), популяцій та субпопуляцій імунних клітин (СD3+, СD4+, СD8+, СD14+, СD19+) крові (метод моноклональних антитіл) та імуноглобулінів основних класів (A, M, G) сироватки (метод простої радіальної імунодифузії).

З метою порівняння імунних показників хворих взяті результати досліджень групи 30 практично здорових дітей, порівнянних за віком, статтю та іншими параметрами.

При обробці результатів дослідження розраховували середню арифметичну величину ряду (М), середнє квадратичне відхилення (σ), помилку середньої арифметичної величини ряду (m). Вірогідність розходжень між середніми величинами визначали за допомогою критерію Ст’юдента (t), взаємозв’язок між ними – на основі коефіцієнта кореляції (r) та критерію їх вірогідності (t).

Для комплексної оцінки функціонування імунної системи хворих було проведено структурний аналіз за допомогою методу кореляційних структур А.М. Зосимова (Зосимов А.М., 1992, 2005).

Розробка діагностичних критеріїв спиралася на неоднорідну послідовну процедуру (НПП) Вальда-Генкіна (Гублер Е.В., 1973).

**Результати дослідження.**

Нами встановлено, що ротавірусна інфекція найчастіше зустрічалася у дітей першого року, що співпадає з даними Палатної Л.О. зі співавт., 1997; Верещагіна І.О. зі співавт., 1999 та Дзюблик І.В. зі співавт., 2004.

Аналіз сезонності захворювання показав, що кишкова ротавірусна моно-інфекція частіше реєструвалася взимку, навесні та влітку (90,0%), а ураження ШКТ ротавірусно-бактеріальної природи – взимку, навесні та восени (87,5%). Наявність аналогічної сезонності відзначають Буркінська А.Г. зі співавт., 1989 та Тихомірова О.В., 2004.

Аналіз анамнестичних даних виявив у 93,6% обстежених дітей присутність несприятливих факторів преморбідного фону. Серед них найчастіше зустрічалися патологія вагітності, раннє переведення на штучне вигодовування, наявність анемії, перенесених у минулому одного або декількох захворювань. Про присутність обтяжливих факторів в анамнезі життя хворих на вказані інфекції говорять також Васильєв Б.Я. зі співавт., 2000 та Мінков І.П. зі співавт., 2001.

Виявлено, що клінічна картина кишкових ротавірусних моно- та мікст-інфекцій характеризувалася симптомами інтоксикації, катаральним та діарейним синдромами, але їх ступінь та виразність залежала від етіології захворювання.

При цьому встановлено, що при ротавірусному моно-ураженні ШКТ однаково часто зустрічалися всі топічні форми: гастроентеритична – 26,7%, ентеритична – 23,3%, ентероколітична – 23,3%, гастроентероколітична – 26,7%, що трохи суперечить результатам робіт 15-20-річної давнини (Дроздов С.Г. із співавт., 1989; Буркінська А.Г. зі співавт., 1995) й, імовірно, пояснюється особливостями ротавірусної інфекції на сучасному етапі, про що вказують Parashar U.D. із співавт., 2006; Шостакович-Корецька Л.Р. із співавт., 2007. В той же час для ротавірусно-бактеріальної кишкової інфекції домінуючими були гастроентеритичний – 35,9% та гастроентероколітичний – 40,6% варіанти ураження шлунково-кишкового тракту, які в сумі склали 76,5% усіх топічних форм.

У 47,9% хворих захворювання починалося з підвищення температури тіла, 25,5% – катарального синдрому, 26,6% – дисфункції шлунково-кишкового тракту. При цьому кишкова патологія ротавірусної етіології починалася у 40,0% хворих з підвищення температури тіла, у 26,7% – дисфункції кишечнику, у інших (33,3%) – з одночасної появи декількох синдромів. При ротавірусно-бактеріальній природі захворювання у 51,6% випадків маніфестація наступала з підвищення температури тіла, 29,7% – катарального синдрому та 18,3% – поєднання двох та більше синдромів .

Підвищення температури тіла було зареєстровано у 93,6% хворих. Про підвищення температури тіла майже у всіх хворих також свідчать дані Reidy N., 2005; Rodriguez-Diaz J., 2006. У хворих на ротавірусну інфекцію підвищення температури тіла коливалося у різних межах: до 38,00С – 33,3%; 38,1-39,00С – 44,4%; 39,1-40,00С – 22,2%; при ротавірусно-бактеріальній трохи частіше відмічалося підвищення температури тіла в рамках 38,1-39,00С (50,8%).

У 69,1% обстежених дітей відмічалося блювання: одно- (43,1%) та багаторазове (56,9%), що співпадає з цифрами, які приводить Мощич О.П. зі співавт., 2002. Блювання при ротавірусній моно-інфекції виявлено у 53,3% хворих, з яких у 68,8% воно було одноразовим. При ротавірусно-бактеріальній інфекції блювання відмічалося трохи частіше (76,6%), при цьому воно було багаторазовим (65,3%).

Біль у животі не був обов’язковим симптомом у хворих, що спостерігалися, й відмічений тільки у 3 хворих (3,2%), в той час як його болісність при пальпації виявлені у 34 (36,2%). У 37 (39,4%) визначалося здуття живота. Ці дані мають деякі розбіжності з даними Coulson B.S., 1992; який стверджує, що біль у животі при ротавірусній інфекції зустрічається набагато частіше (75%). Розбіжності в цифрах свідчать про те, що за останні роки клінічна картина захворювання перетерпіла ряд змін. Згідно наших даних вищезазначені симптоми є більш характерними для ротавірусно-бактеріальної (51,6%), ніж для ротавірусної моно-інфекції (23,3%).

У всіх хворих (100%) відмічалася діарея. У 69,2% хворих частота випорожнень збільшувалася до 8, у 30,9% – 9 та більше разів на добу. Ці дані не співпадають з даними минулих років, зокрема Буркинскої А.Г. (1989). Збільшення частоти випорожнень 9 та більше разів на добу було більш характерним для моно-інфекції (56,7%), до 8 разів – для мікстної природи захворювання (81,3%).

У половини (50,0%) хворих на ротавірусну моно-інфекцію виявлялися патологічні домішки у випорожненнях, що не було характерним для цієї інфекції у минулому (Bishop R.F., 1983; Грачева Н.М., 1998) та підтверджує думку багатьох вітчизняних та зарубіжних вчених (Васильев Б.Я., 2000; Шостакович-Корецька Л.Р., 2007) про зміни клінічної картини ротавірусних уражень ШКТ. При ротавірусно-бактеріальній етіології захворювання патологічні домішки також були присутніми майже у половини хворих (46,9%), але разом з тим, колір випорожнень був зеленим (31,3%), що, імовірно, може бути обумовлено більш інтенсивними процесами бродіння у кишечнику хворих при даній патології та підтверджується більш частою наявністю у них метеоризму та болісності живота при його пальпації.

У 64,9% дітей відмічалися зміни з боку верхніх дихальних шляхів у вигляді кашлю, гіперемії слизової оболонки носо- та ротоглотки, жорсткого дихання над поверхнею легень, провідних хрипів у легенях, що співпадає з даними Бокового А.Г., 2000. Катаральний синдром декілька частіше відмічався у хворих на ротавірусно-бактеріальну кишкову інфекцію (78,1%), ніж ротавірусну (36,7%).

Тривалість проявів інтоксикації у хворих на РВІ та РВМІ в середньому складала три-п’ять днів, підвищеною температура тіла хворих залишалася протягом перших двох-чотирьох діб, блювання відмічалося протягом двох-трьох діб, біль в животі та його болісність при пальпації – двох-чотирьох діб. Нормалізація частоти випорожнень наступала на четвертий-шостий день хвороби, наявність патологічних домішок зникала до третьої-шостої доби. Симптоми катарального синдрому виявлялися протягом двох-п’яти днів. Ці дані збігаються з даними Дзюблик І.В., 2004 та Краковича А.В., 2004. Виявлено, що у хворих на мікст-інфекцію основні симптоми захворювання спостерігаються вірогідно довше.

При ротавірусно-бактеріальних ураженнях ШКТ в гострому періоді захворювання відмічаються більш значні відхилення з боку периферичної крові хворих у вигляді підвищеного вмісту лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів та зниженого вмісту лімфоцитів, ніж у хворих на ротавірусну моно-інфекцію. Про це свідчать й дані Благодатного В.М., 1999.

В дебюті хвороби у сечі хворих реєструються сліди білку та ацетон, але наявність їх більш характерна для мікстної етіології захворювання, що також співпадає з даними Благодатного В.М., 1999.

Зміни в результатах копрологічного дослідження у вигляді підвищеного вмісту рослинної клітковини, м’язових волокон, нейтрального жиру та рівня лейкоцитів практично однаково часто зустрічалися при ротавірусній та ротавірусно-бактеріальній природі захворювання. Це не збігається з думкою Воротинцевої Н.В., 2001.

При аналізі цитокінового статусу хворих на ротавірусну моно- та мікст-інфекцію виявлено вірогідне підвищення вмісту всіх інтерлейкінів в їх крові в гострому періоді захворювання у порівнянні з аналогічними показниками здорових дітей. Ці дані співпадають з даними Мощича О.П., 2002 та Субботіної М.Д., 2002. В гострий період хвороби рівень ІЛ -1, -4, -6, значно вищий, а ФНП - нижчий у хворих на РВМІ, ніж РВІ. Найбільш виразна різниця між показниками хворих на РВІ та РВМІ виявлена відносно кількісного вмісту ІЛ-4 та ІЛ-6, тому ми припустили, що ці показники можуть бути прийняті в якості одного з диференціально-діагностичних критеріїв. При цьому ми встановили пряму залежність від вмісту інтерлейкінів проявів інтоксикації, частоти блювання та випорожнень, наявності патологічних домішок у калі. Дані про залежність виразності клінічних проявів від вихідного рівня інтерлейкінів співпадають з результатами досліджень Jiang B., 2003.

До періоду ранньої реконвалесценції цитокіновий статус хворих мав лише тенденцію до відновлення.

Дослідження імунного статусу виявило, що у обстежених хворих мають місце відхилення показників клітинного імунітету від фізіологічних протягом всього захворювання. Однак, ці відхилення при ротавірусній та ротавірусно-бактеріальній кишкових інфекціях мали деякі розбіжності. У дітей, хворих на ротавірусну моно-інфекцію, тільки вміст CD19+ відрізнявся від фізіологічного та був значно вищим за нього, рівень лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+, CD14+, Ig А, Ig М, Ig G був у межах показників контрольної групи. При ротавірусно-бактеріальній інфекції фізіологічним був тільки рівень CD14+ лімфоцитів Ig А, Ig М, Ig G; вміст CD3+, CD4+, CD8+ – значно нижчим, CD19+ – вищим за нього. При цьому найбільші відхилення виявлені у вмісті CD3+, CD4+, CD8+, у зв’язку з чим ми зробили припущення щодо можливого їхнього диференціально-діагностичного значення. Дані про зміни імунного статусу хворих на ротавірусну інфекцію збігаються з думкою Jaimes M.C., 2002; Rojas O.L., 2003 та Vesikari T., 2006.

З метою комплексної оцінки характеру функціонування імунної системи у хворих на ротавірусну моно- та мікст-інфекцію був проведений системний аналіз за допомогою методу кореляційних структур А.М. Зосимова (Зосимов А.М., 2005).

В гострий період у хворих на ротавірусну інфекцію виявлені 4 прямі кореляції між показниками Т-системи імунітету (рис. 1). З огляду на те, що вміст окремих показників знаходився у межах нормативу, можна говорити про те, що Т-система імунітету функціонує у режимі нормокомпенсації. Між показниками В-системи є тільки 1 зворотній зв’язок. Така роз’єднаність зв’язків усередині системи у сполученні з відсутністю адекватного збільшення продукції антитіл вказує на її гіпофункцію. Між цитокінами є 1 прямий зв’язок, а між ними та показниками Т- й В-системи – 2 прямих і 1 зворотній. З огляду на те, що в групі ротавірусної інфекції ступінь внутрішньо- та міжсистемної інтеграції був нижчим, ніж у хворих на ротавірусно-бактеріальну інфекцію, можна зробити висновок, що підсистема цитокінів працює в режимі нормокомпенсації.

У хворих на ротавірусно-бактеріальну кишкову інфекцію в гострий період захворювання виявлено 3 прямі зв’язки між показниками Т-системи імунітету (рис. 1), які поєднуються зі зниженням їх вмісту, що вказує на те, що Т-система імунітету функціонує у режимі гіпокомпенсації. Між показниками В-системи є тільки 1 прямий зв’язок. Така роз’єднаність зв’язків усередині системи у сполученні із відсутністю адекватного збільшення продукції антитіл вказує на її гіпофункцію. Між цитокінами є 2 прямі зв’язки, а між ними та показниками Т- й В-системи – 2 прямі і 2 зворотні зв’язки. З огляду на те, що в групі ротавірусно-бактеріальної інфекції ступінь внутрішньо- та міжсистемної інтеграції був нижчим, ніж у хворих на ротавірусну інфекцію, можна зробити висновок, що підсистема цитокінів працює в режимі гіперкомпенсації.



Рис. 1. Кореляційні структури показників імунітету хворих в гострий період захворювання.

В періоді ранньої реконвалесценції у хворих на ротавірусну інфекцію відмічається різке ослаблення кількості зв’язків між ознаками (рис. 2). Це свідчить про те, що Т-система переходить у режим фізіологічної норми, В-система з режиму гіпокомпенсації переходить у нормокомпенсацію, а система цитокінів функціонує у режимі гіперкомпенсації.

У хворих на ротавірусно-бактеріальну кишкову інфекцію відмічається максимальна інтеграція кореляційної структури (рис. 2), що вказує на те, що Т-система з режиму гіпокомпенсації переходить до нормокомпенсації. При цьому відмічається явна торпідність динаміки функцій Т-системи, яка в періоді ранньої реконвалесценції ніби проходить етап, який є характерним для хворих на РВІ в гострому періоді захворювання. В-система продовжує функціонувати у режимі гіпокомпенсації, а система цитокінів функціонує у режимі гіперкомпенсації з явищами вичерпання (декомпенсації).



Рис. 2. Кореляційні структури показників імунітету хворих в періоді ранньої реконвалесценції.

Розбіжності в системогенезі імунної системи в групах хворих, що були виявлені під час дослідження, дозволяють виділити патогенетичні патерни за допомогою методу максимального кореляційного шляху.

Було виявлено, що патогенетичні патерни в групах хворих на ротавірусну та ротавірусно-бактеріальну інфекції мають різну архітектоніку (рис. 3).

У хворих на моно-інфекцію захворювання викликає збільшення рівня ФНП, яке по кореляційному ланцюжку сполучається з підвищенням рівня ІЛ-6 та зниженням кількості CD14+, CD19+, CD4+, CD8+, CD3+ та підвищенням рівня Ig G. Отже підвищення рівня цитокінів та зниження параметрів Т-системи імунітету в міру наростання тяжкості захворювання в кінцевій меті призводить до посилення антитілогенезу (Ig G), що є характерним для нормокомпенсації.

У хворих на ротавірусно-бактеріальну кишкову інфекцію захворювання викликає зниження CD3+, яке сполучається зі зниженням CD4+, CD19+, Ig А, CD8+ та Ig G. Крім цього зниження CD3+ сполучається (по бічному ланцюжку) з підвищенням рівня ІЛ-6, ІЛ-1 та ФНП. Звідси виходить, що депресія активності Т-системи імунітету на тлі гіперактивності обміну цитокінів у кінцевому підсумку призводить до депресії антитілогенезу (Ig G та Ig А), що характеризує гіпокомпенсаторний варіант функціонування імунітету. Ці дані науково обґрунтовують призначення стимуляторів Т-системи імунітету та засобів, що доповнюють рівень імуноглобулінів у крові хворих на РВМІ.



Рис. 3. Патогенетичні імунні патерни ротавірусної інфекції.

Таким чином, проведений системний аналіз виявив, що у хворих на кишкові інфекції ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної природи формуються різні як за архітектонікою, так і за режимом функціонування функціональні системи імунітету. При цьому у хворих на ротавірусну інфекцію функціонування імунної системи наближається до нормокомпенсації, а при ротавірусно-бактеріальній – до гіпокомпенсації та найбільш слабкою ланкою є Т-система імунітету, яка веде до депресії антитілогенезу, що потребує її медикаментозної корекції.

Крім того, виходячи з отриманих даних та результатів їх ретельного математичного аналізу, нами встановлено, що показники рівнів інтерлейкіну -4 та CD3+ в крові хворих можуть бути використані в якості критеріїв диференціальної діагностики уражень ШКТ ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної етіологій вже на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу (патент на корисну модель № 24023 від 11 червня 2007 р.).

Наступним етапом дослідження була розробка критеріїв діагностики ротавірусної моно- та мікст-інфекції. З цією метою проаналізовано 38 основних анамнестичних, клініко-лабораторних та імунологічних показників, які були отримані під час обстеження хворих.

Враховуючи отримані дані, були визначені клініко-лабораторні критерії діагностики РВІ та РВМІ у хворих, у яких виділені маркери РВ із різних біологічних середовищ. При цьому вже на начальних етапах маніфестації кишкової інфекції, використовуючи лише клініко-анамнестичні дані, з точністю до 78% можна діагностувати ротавірусну або ротавірусно-бактеріальну її етіологію – табл. 2.

Таблиця 2

Анамнестичні та клініко-лабораторні критерії діагностики РВІ та РВМІ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Діапазон показника | ДК | І |
| Сезонність | зима | – 1,7 | 0,63 |
| весна | + 1,2 |
| літо | – 3,3 |
| осінь | + 3,7 |
| Вік | до 6 місяців | – 3, 7 | 1,07 |
| 6-12 місяців | + 5,4 |
| 1-3 роки | – 0,14 |
| Фізичний розвиток | середній | + 0,6 | 0,35 |
| нижчій за середній | + 2,2 |
| вищій за середній | – 2,9 |
| Температура тіла | до 370С | – 3,3 | 0,81 |
| 37-380С | – 5,1 |
| вище 380С | + 1,6 |
| Катаральний синдром | немає | – 4,3 | 1,50 |
| є | + 3,2 |
| Блювання | немає | – 3,0 | 1,21 |
| одноразове | – 1,4 |
| багаторазове | + 4,8 |
| Пальпація живота | безболісність | – 3,1 | 1,27 |
| болісність  | + 3,7 |
| Частота випорожнень | до 8 разів на добу | + 2,7 | 1,43 |
| більше 8 раз на добу | – 4,8 |
| Домішки у випорожненнях | немає | – 3,6 | 1,44 |
| слиз | + 3,3 |
| зелень | + 2,7 |
| неперетравлені грудочки | + 1,9 |
| Зневоднення | немає | + 1,5 | 0,69 |
| I степінь | – 4,4 |
| II-III степінь | – 3,3 |

У подальшому, використовуючи результати лабораторних досліджень, у тому числі й імунологічних, точність діагностики можна підвищити до 95% – продовження табл. 2.

Продовження табл. 2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показник | Діапазон показника | ДК | І |
| Клінічний аналіз крові:Кількість лейкоцитів |  |
| менше 5\*109/л | – 5,5 | 0,38 |
| 5,1-9,0\*109/л | + 0,4 |
| більше 9,1\*109/л | + 1,2 |
| % сегментоядерних нейтрофілів | менше 35 % | – 3,3 | 0,55 |
| 35% та більше | + 1,5 |
| % лімфоцитів | менше 50% | + 2,2 | 0,70 |
| 50% та більше | – 2,8 |
| Клінічний аналіз сечі | без змін | – 1,6 | 0,53 |
| ацетон або білок | + 2,7 |
| Копрограма | норма | – 2,3 | 0,79 |
| рослинна клітковина, м’язові волокна, нейтральний жир | + 1,5 |
| слиз | + 2,5 |  |
| лейкоцити | + 3,2 |
| Вміст ІЛ1 |  |
| до 450 пг/мл | – 2,6 | 1,45 |
| 451 пг/мл та більше | + 6,3 |
| 4 | до 100 пг/мл | – 7,3 | 3,41 |
| 100 пг/мл та більше | + 5,6 |
| 6 | до 100 пг/мл | – 5,7 | 5,43 |
| 100 пг/мл та більше | + 12,6 |
| ФНП  | до 70 пг/мл | + 3,0 | 1,00 |
| 70 пг/мл та більше | – 3,6 |
| Відносна кількість імунних клітинCD3+ |  |
| до 54% | + 12,6 | 4,89 |
| 54% та більше | – 4,4 |
| CD4+ | до 36% | + 4,7 | 4,46 |
| 36% та більше | – 11,1 |
| CD8+ | до 25% | + 3,5 | 2,27 |
| 25% та більше | – 6,9 |
| CD14+ | до 15% | + 3,1 | 1,12 |
| 15% та більше | – 3,6 |

Діагностика ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної інфекції може проводитися шляхом математичного підсумування діагностичних коефіцієнтів доки сума не досягне діагностичного порогу (±13,0). Якщо сума досягає значення «+13,0» і більше, то захворювання обумовлено поєднанням ротавірусів з бактеріями, якщо «-13,0» і менше – тільки ротавірусами.

Дані, які були отримані нами у ході роботи, свідчать про те, що, очевидно, імовірними напрямками удосконалення терапії хворих на ротавірусно-бактеріальні кишкові інфекції є напрямки, що дозволяють розширити рамки використання антибактеріальних та імунотропних засобів. Однак, останнє, на нашу думку, потребує подальших досліджень, ретельного математичного аналізу й, імовірно, експериментального підтвердження, що ми і плануємо провести надалі.

**висновки**

1. У дисертації відображені клінічні та імунологічні особливості кишкових інфекцій ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної етіології у дітей, встановлена інформативність анамнестичних, загальноприйнятих клініко-лабораторних та спеціальних імунологічних параметрів, на основі чого науково обґрунтовано та розроблено способи діагностики захворювань вказаної природи та імовірні шляхи удосконалення терапії хворих, що є перспективним вкладом у рішення актуальної проблеми сучасної педіатрії – зниження рівня захворюваності дітей на кишкові інфекції.
2. Кишкові інфекції ротавірусної етіології на сучасному етапі частіше (51%) реєструються у дітей першого року життя з обтяженим преморбідним фоном, середнього фізичного розвитку (53%) у зимово-весняно-літній період (90%). Клінічна картина захворювання переважно вкладається у рамки середньотяжких (70%) форм та характеризується наявністю токсичного (90%), катарального (37%) та діарейного (100%) синдромів. Практично з однаковою частотою зустрічаються гастроентеритичні (27%), ентеритичні (23%), ентероколітичні (23%) та гастроентероколітичні (27%) варіанти патологічного процесу.
3. Клініко-анамнестичні та лабораторні особливості ротавірусно-бактеріальних уражень шлунково-кишкового тракту у дітей містяться у частій реєстрації захворювання в осінній період року (23%), більш вираженій за висотою температурній реакції захворілих, частішим за наявністю (77%) й кратністю (багаторазове) блюванням при порівняно невеликій кількості дефекацій (до 8 разів – 81%), переважно сполучним ураженням травного каналу у вигляді гастроентериту (36%) та/або гастроентероколіту (41%), частішій присутності симптомів катарального (78%) та абдомінального (52%) синдромів та їх виразності, більш значній реакції лейкоцитів крові.
4. При кишкових інфекціях ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної природи в гострий період захворювання відмічається значне збільшення кількісного вмісту в крові хворих інтерлейкінів про- та протизапальної направленості, більш значний за інтерлейкінами -1, -4, -6 у дітей з сполучною, а за ФНП  – моно-етіологією захворювання. По мірі одужання хворих відмічається лише тенденція до відновлення рівня інтерлейкінів при зберіганні вказаних відмінностей між хворими, що порівнюються. Ступінь активності інтерлейкіносинтезу в дебюті хвороби визначає виразність її клінічних проявів.
5. Ураження шлунково-кишкового тракту ротавірусної природи супроводжується вірогідним підвищенням кількісного вмісту CD19+ лімфоцитів у крові хворих та зберіганням на фізіологічному рівні кількісних показників CD3+, CD4+, CD8+, CD14+ та імуноглобулінів основних класів. При ротавірусно-бактеріальній етіології хвороби на початку маніфестного періоду захворювання математично явно підвищується рівень CD19+, знижується – CD3+, CD4+, CD8 + й відсутня реакція імуноглобулінів. До періоду ранньої реконвалесценції вказані цифрові характеристики й відмінності зберігаються з наміченою тенденцією до відновлення.
6. У хворих на кишкові інфекції ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної природи формуються різні за архітектоникою та режимом функціонування функціональні системи імунітету. У хворих на кишкову ротавірусну інфекцію функціонування імунної системи проходить у режимі нормокомпенсації, ротавірусно-бактеріальної – гіпокомпенсації. Найбільш слабкою ланкою функціонування імунної системи у хворих на мікст-інфекцію є Т-система імунітету, яка супроводжується депресією антитілогенезу.
7. Найбільш інформативними диференціально-діагностичними ознаками ураження шлунково-кишкового тракту ротавірусної моно- та мікст-етіології на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу є імунні показники. Меншу інформативність має клінічна характеристика, ще меншу – дані анамнезу та результати загальноприйнятих лабораторних досліджень.
8. Очевидно, імовірними напрямками удосконалення терапії хворих на ротавірусно-бактеріальні кишкові інфекції є напрямки, що розширюють рамки використання антибактеріальних та імунотропних засобів. Патогенетично це обґрунтовано, але потребує подальшого вивчення та, імовірно, теоретичного, експериментального й, можливо, клінічного вирішення.

**практичні рекомендації**

1. У дітей, хворих на кишкові інфекції ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної етіології, з метою об’єктивізації оцінки активності та тяжкості патологічного процесу поряд з загальноприйнятим комплексом обстеження доцільно досліджувати вміст цитокінів крові й показників клітинної та гуморальної ланок імунітету.
2. Для діагностики ротавірусної та ротавірусно-бактеріальної етіології ураження шлунково-кишкового тракту рекомендується використовувати розроблену нами клініко-імунологічну таблицю. На її підставі шляхом математичного підсумовування діагностичних коефіцієнтів клінічних параметрів, а при можливості проведення імунного моніторингу й імунологічних показників, на ранніх етапах маніфестації патологічного процесу можна з високим ступенем вірогідності (78% та 95% відповідно) діагностувати моно- або мікст-природу захворювання. При сумі діагностичних коефіцієнтів «–13» і менше слід діагностувати кишкову ротавірусну, «+13» і більше – ротавірусно-бактеріальну інфекцію.
3. З метою об’єктивної оцінки повноти одужання хворих перед випискою зі стаціонару рекомендується проводити дослідження з встановлення рівнів інтерлейкінів крові й показників клітинної ланки імунітету. Зберігання високих рівнів інтерлейкінів та показників клітинної ланки імунної відповіді можуть бути свідченням продовження запального процесу (навіть при відсутності клінічних проявів), що може бути використано для обґрунтування необхідного об’єму реабілітаційних заходів на етапах диспансерного нагляду за реконвалесцентами.

**ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. КирсановаТ.А. Клинико-лабораторные критерии диагностики ротавирусной моно- и микст-инфекции у детей / Т.А. Кирсанова// Медицина сегодня и завтра. – 2006. – № 3-4. – С. 109-112.
2. Кирсанова Т.А. Клинико-иммунологическая характеристика ротавирусной микст-инфекции у детей / Т.А. Кирсанова // Врачебная практика. – 2006. – № 5. – С. 49-52.
3. Кузнєцов С.В. Імунний статус дітей, хворих на ротавірусну мікст-інфекцію / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова // Анали Мечниківського інституту. – 2007. – № 3. – С. 24-27. – Режим доступу до журн.: http://www.hniimi.da.ru (дисертант проводила обстеження хворих дітей, аналіз отриманих результатів, готувала роботу до друку).
4. Кузнєцов С.В. Цитокіновий статус дітей, хворих на ротавірусну мікст-інфекцію / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова // Современная педиатрия. – 2007. – № 4. – С. 139-141 (здобувач проводила обстеження хворих дітей, аналіз отриманих результатів, готувала роботу до друку).
5. Кузнєцов С.В. Імунна відповідь дітей, хворих на ротавірусну моно- та мікст-інфекцію / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 4. – С. 33-36 (дисертант проводила обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).
6. Кузнєцов С.В. Алгоритм діагностики ротавірусної мікст-інфекції у дітей / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – № 1. – С. 115-118 (дисертант проводила обстеження хворих, написання та підготовку статті до друку).
7. Патент на корисну модель 24023 Україна, МПК G01N33/49. Спосіб діагностики ротавірусної моно- та мікст-інфекції у дітей / Кузнєцов С.В., Кірсанова Т.О.; заявник та петентоутримувач Харківський національний медичний університет. – № u 200702249; заяв. 02.03.2007; опубл. 11.06.2007, Бюл. № 8 (здобувач збирала матеріал, проводила аналіз результатів, надала клінічні приклади, підготувала заявку).
8. Кузнєцов С.В. Клініко-лабораторна характеристика ротавірусної інфекції у дітей на сучасному етапі / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова, Д.І. Кухар // «Інфекційні хвороби – загальномедична проблема»: матеріали VII з’їзду інфекціоністів України. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2006. – С. 165-167 (дисертант проводила обстеження хворих дітей, аналіз отриманих результатів, готувала роботу до друку).
9. Кірсанова Т.О. Клініко-лабораторна характеристика ротавірусної мікст-інфекції у дітей на сучасному етапі / Т.О. Кірсанова // XI конгрес Світової федерації українських лікарських товариств: тези доповідей. – Полтава-Київ-Чикаго, 2006. – С. 249-250.
10. Кірсанова Т.О. Клініко-імунологічна характеристика ротавірусної мікст-інфекції у дітей на сучасному етапі / Т.О. Кірсанова // «Питання імунології в педіатрії - сучасні підходи до імунопрофілактики та імунотерапії у дітей»: матеріали VI всеукраїнської науково-практичної конференції. – К., 2006. – С. 15.
11. Кузнєцов С.В. Клініко-імунологічні аспекти діагностики ротавірусної мікст-інфекції у дітей / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова, В.М. Ігнатова **//** «Сучасні проблеми клінічної педіатрії»: тези доповідей III конгресу педіатрів України. – К., 2006. – С. 102-103 (здобувач проводила клініко-інструментальне обстеження хворих, статистичну обробку даних, написання тез).
12. Кірсанова Т.О. Критерії діагностики ротавірусної мікст-інфекції у дітей / Т.О. Кірсанова // «Актуальні проблеми сучасної медицини»: Український науково-медичний молодіжний журнал: тези доповідей 60 науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – С. 74.
13. Кирсанова Т.А. Состояние иммунной системы детей, больных ротавирусной микст-инфекцией / Т.А. Кирсанова // «Актуальные вопросы инфекционной патологии - 2006»: матеріали Всеросійської конференції молодих вчених з міжнародною участю. – С-Пб., 2006. – С. 28.
14. Кирсанова Т.А. Критерии дифференциальной диагностики ротавирусной моно- и микст-инфекции у детей / Т.А. Кирсанова // «Медицина третього тисячоліття»: тези доповідей міжвузівської конференції молодих вчених. – Х., 2007. – С. 69-70.
15. Кузнєцов С.В. Зміни показників імунітету дітей, хворих на ротавірусну мікст-інфекцію / С.В. Кузнєцов, Т.О. Кірсанова, В.М. Ігнатова // «Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи»: матеріали української науково-практичної конференції. – Х., 2007. – С. 107 (дисертант проводила клініко-інструментальне обстеження хворих, статистичну обробку даних, написання тез).
16. Кірсанова Т.О.Імунний статус дітей, хворих на тяжкі форми ротавірусної мікст-інфекції / Т.О.Кірсанова // XI ювілейного міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених: матеріали конгресу. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – С. 112.
17. Kirsanova T.A. Characteristic of cytokine status and cellular immunity of children with rotaviral mono- and mixed infection / T.A. Kirsanova // Четвертий міжнародний конгрес студентів-медиків та молодих лікарів (Варшава – 27-29 квітня 2007). – Режим доступу до тез: www.ekonferencje.pl/congress07/index/en/0/9/3/.
18. Кирсанова Т.А. Патогенетические иммунные паттерны ротавирусной микст-инфекции у детей / Т.А. Кирсанова // «Актуальные вопросы инфекционной патологии - 2007»: матеріали Всеросійської конференції молодих вчених з міжнародною участю. – С-Пб., 2008. – С. 39.
19. Кирсанова Т.А. Анализ функционирования иммунной системы детей, больных ротавирусной микст-инфекцией, в острый период заболевания / Т.А. Кирсанова // Вестник РГМУ. – 2008. – № 2 (61): материалы III международной пироговской студенческой медицинской конференции. – С. 294-295.

**АНОТАЦІЯ**

**Кірсанова Т.О. Клініко-імунологічні особливості ротавірусно-бактеріальної інфекції у дітей. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Харківський національний медичний університет, Харків, 2008.

Робота присвячена вивченню клініко-імунологічних особливостей кишкових інфекцій ротавірусно-бактеріальної етіології у дітей раннього віку. Встановлено, що до останніх можна віднести: часту реєстрацію захворювань восени, виражену за висотою температурну реакцію захворілих, часту присутність й збільшення кратності блювання при відносно невеликій кількості дефекацій, переважно поєднане враження шлунково-кишкового тракту у вигляді гастроентериту та гастроентероколіту, часту наявність симптомів катарального та абдомінального синдромів та їх виразність, значну реакцію лейкоцитів крові. Доведено, що всі перелічені особливості формуються на тлі значного підвищення рівня інтерлейкінів крові хворих, вміст яких визначає тяжкість патологічного процесу. Функціонування імунної системи відбувається у режимі гіпокомпенсації з підвищенням рівня CD19+ клітин, зниженням – CD3+, CD4+, CD8+ й відсутністю реакції імуноглобулінів. Найбільш слабкою ланкою функціонування імунної системи є Т-система імунітету. Особливості, що були виявлені, дозволили розробити таблицю діагностичних ознак ротавірусно-бактеріальної кишкової інфекції та обґрунтувати можливі перспективні шляхи удосконалення терапії хворих.

**Ключові слова**: діти, ротавірусно-бактеріальна інфекція, імунітет.

### АННОТАЦИЯ

**Кирсанова Т.А. Клинико-иммунологические особенности ротавирусно-бактериальной инфекции у детей. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, 2008.

Работа посвящена изучению клинико-иммунологических особенностей кишечных инфекций ротавирусной и ротавирусно-бактериальной этиологии у детей раннего возраста. Установлено, что кишечная инфекция ротавирусной природы чаще регистрируется у детей первого года жизни с отягощенным перморбидным фоном, средним физическим развитием в зимне-весенне-летний период. Клиническая картина преимущественно вкладывается в рамки среднетяжелых форм и характеризуется наличием токсического, катарального и диарейного синдромов. При этом практически с одинаковой частотой встречаются гастроэнтеритические, энтеритические, энтероколитические и гастроэнтероколитические варианты патологического процесса. Выявлено, что к особенностям ротавирусно-бактериальной инфекции можно отнести: частую регистрацию заболеваний в осенний период года, выраженную по высоте температурную реакцию заболевших, частое присутствие и увеличение кратности рвоты при относительно небольшом количестве дефекаций, преимущественно сочетанное поражение желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита и гастроэнтероколита, частое наличие симптомов катарального и абдоминального синдромов и их выраженность, а также значимая реакция лейкоцитов крови. Доказано, что клиническая картина заболеваний ротавирусной и ротавирусно-бактериальной этиологии формируется на фоне значительного повышения уровня интерлейкинов в крови больных, содержание которых определяет тяжесть патологического процесса. У детей, больных ротавирусной кишечной инфекцией, функционирование иммунной системы проходит в режиме нормокомпенсации с повышением содержания CD19+ лимфоцитов, сохранением на физиологическом уровне CD3+, CD4+, CD8+, CD14+ и имуноглобулинов основных классов. У больных ротавирусно-бактериальной инфекцией – в режиме гипокомпенсации с повышением уровня CD19+ клеток, снижения – CD3+, CD4+, CD8+, отсутствием реакции иммуноглобулинов и наиболее слабым звеном функционирования иммунной системы является Т-система иммунитета, что сопровождается депрессией антителогенеза. Доказано, что наиболее информативными дифференциально-диагностическими критериями изученных инфекций на ранних этапах манифестации патологического процесса являются иммунные показатели, меньшую значимость имеют клинические параметры и еще меньшую – данные анамнеза и результаты общепринятых лабораторных исследований. Выявленные иммунные особенности формирования и течения патологического процесса при ротавирусно-бактериальном поражении желудочно-кишечного тракта позволили обосновать возможные перспективные пути совершенствования терапии больных.

**Ключевые слова**: дети, ротавирусно-бактериальная инфекция, иммунитет.

**SUMMARY**

**Kirsanova T.A. Clinical and immune peculiarities of rotaviral-bacterial infection in children. – The manuscript.**

Dissertation for achieving the degree of candidate of medical science in speciality 14.01.10 – pediatrics. – Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2008.

This work is devoted to investigation of clinical and immune peculiarities of intestine rotaviral-bacterial infection in early aged children. The following clinical and immune peculiarities were detected: high morbidity rate of these diseases during autumn period, high fever, frequent vomiting that correlates with rare defecation, complex of affection of gastrointestinal system (gastroenteritis, gastroenterocolitis), frequent and marked symptoms of catarrhal and abdominal syndrome, high leukocytosis. All the above peculiarities are showed to be caused by high interleukin level, which determinates the disease severity. Hypocompensation of immune system leads to CD19+ cell increase and CD3+, CD4+, CD8+ cell decrease, level of immunoglobulins does not change. The weakest link of immune system is T-system. The revealed peculiarities helped to create the table of diagnostic features of rotaviral-bacterial infection and to prove ways of treating such patients.

**Key words:** children, rotaviral-bacterial infection, immunity.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГКІ – гостра(і) кишкова(і) інфекція(ї)

ДК – діагностичний коефіцієнт

I – величина інформативності показника

ІЛ – інтерлейкін(и)

ІФА – імуноферментний аналіз

НПП – неоднорідна послідовна процедура (Вальда-Генкіна)

РА – реакція аглютинації

РВ – ротавірус(и)

РВІ – ротавірусна моно-інфекція

РВМІ (РВБІ) – ротавірусна мікст- (бактеріальна) інфекція

ФНП – фактор некрозу пухлини

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

CD – cluster of differentiation (поверхневий антиген клітини)

Підписано до друку «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Умовних друк. арк. 0,9. Тир. 100 прим.

61022, м. Харків, майдан Свободи, 7. Т. (057) 758-01-08.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>