

ԵՐԵՎԱՆԻ Մ. ՀԵՐԱՑՈՒ ԱՆՎԱՆ ՊԵՏԱԿԱՆ ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ ԱԼՎԱՐԴ ՀՈՒՄԻԿԻ

ՌՈՏԱԿԻՐՈՒՄԱՅԻՆ ՎԱՐԱԿԻ ԿԼԻՆԻԿԱԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԵՎ
ՑԻՏՈԿԻՆԱՅԻՆ ՊԱՏԱՍԽԱՆԻ ԴԻՆԱՄԻԿ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

ԺԴ.00.03 <<Ներքին հիվանդություններ>>

մասնագիտությամբ

բժշկական գիտությունների թեկնածուի գիտական աստիճանի
հայցման ատենախոսության

ՍԵՂՍԱԳԻՐ

ԵՐԵՎԱՆ 2017

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

им. М. ГЕРАЦИ

ОГАНЕСЯН АЛВАРД УСИКОВНА

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
И ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по
специальности

14.00.03 “ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ”

ЕРЕВАН 2017

Ատենախոսության թեման հաստատվել է Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանում:

Գիտական ղեկավար՝ ր.գ.դ., պրոֆ. Ն.Մ. Գյուլազյան

Պաշտոնական ընդդիմախոսներ՝ ր.գ.դ., պրոֆ. Է.Հ. Գրիգորյան

ր.գ.դ., պրոֆ. Գ.Գ. Մելիք-Անդրեասյան

Առաջատար կազմակերպություն՝ Արաբկիր բժշկական համալիր, երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտ

Ատենախոսության պաշտպանությունը կայանալու է 2017թ. մարտի 23-ին ժամը 14⁰⁰ ԵՊԲՀ-ում գործող ՀՀ ԲՈՀ-ի 028 «Թերապիա» մասնագիտական խորհրդի նիստում (ՀՀ, ք. Երևան, 0025, Կոռյունի փ. 2):

Ատենախոսությունը կարելի է ծանոթանալ ԵՊԲՀ-ի գրադարանում:
Մեղմագիրն առաքված է 2017թ. փետրվարի 22-ին:

Մասնագիտական խորհրդի
գիտական քարտուղար՝

ր.գ.թ. Լ.Գ. Թունյան

Тема диссертации утверждена в Ереванском государственном медицинском университете имени М. Гераци.

Научный руководитель: д.м.н., профессор Н.М. Гюлазян

Официальные оппоненты: д.м.н., профессор Э. Г. Григорян

д.м.н., профессор Г.Г. Мелик-Андреасян

Ведущая организация: Медицинский комплекс «Арабкир», институт здоровья детей и подростков

Защита диссертации состоится 23 марта 2017г. в 14⁰⁰, на заседании Специализированного Совета ВАК РА 028 “Терапия” при ЕрГМУ (РА, г. Ереван, 0025, ул. Корюна 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЕрГМУ.
Автореферат разослан 22 февраля 2017г.

Ученый секретарь
специализированного совета

к.м.н. Л.Г. Тунян

Արդիականությունը.

Սուր աղիքային վարակները կարևորագույն առողջապահական, սոցիալական և տնտեսական խնդիր են ամբողջ աշխարհում: Ըստ Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության տարեկան 1,7 մլրդ մարդ հիվանդանում է սուր աղիքային վարակով, որից 760 հազարը մահանում են [Диарея, Информационный бюллетень № N°330, WHO, 2013; April Kilgore, S. Donauer et al. 2013; Rheingans R., Kukla M., A. Faruque et al, 2012]: Սուր աղիքային վարակների կազմում հետզհետե աճում է վիրուսային ծագման դիարեաների տեսակարար կշիռը [Ramani S., Kang G., 2009; Zhioda K., Cosmas L., et al., 2016; Дорошина Е.А., 2009]: Ռոտավիրուսը մանկական հիվանդացության և մահացության հիմնական պատճառներից մեկն է [World Gastroenterology Organisation practice guideline, 2008; Parashar U. et al., 2003; CDC, The Pink Book: 13th Edition, 2015]: Ռոտավիրուսային վարակի (ՌՎՎ) դեպքերը հավասարաչափ գրանցվում են բոլոր երկրներում, սակայն նրանից առաջացած բարդություններն ու մահվան դեպքերը հիմնականում գրանցվում են զարգացող երկրներում, որտեղ տնտեսական վնասը հասնում է առավելագույն թվերի [Chun-Yi Lu, T. Lauderdale, et al., 2006; Atanacio V., M. Bertozzi, 2008]: Լայնածավալ օբսերվացիոն հետազոտությունների արդյունքները վկայում են ռոտավիրուսի սերոտիպերի և գենոտիպերի տեսակների զգալի տարբերության մասին՝ կախված աշխարհագրական դիրքից [Shinjiro H. et al., 2007]: Նկարագրվում են նաև վիրուսի նոր տարբերակների առաջացման դեպքեր, որոնք կարող են հետագայում կարևոր համաճարակաբանական նշանակություն ունենալ [Жириковская Е.В., Никифорова Н.А., 2007; Жираковская Е.В., Тикуннов А.Ю., 2014]: Մեր երկրում հիմնականում տարածված են P8G1 և P8G4 գենոտիպերը [Պատվաստումների ազգային օրացույցում ՌՎ պատվաստումների ներդրման ազգային խորհրդակցություն, 2012թ. հունիսի 27]: Հիվանդության հիմնական կլինիկական ախտանիշների արտահայտվածությունն ու տևողությունը կախված են նաև վիրուսի գենոտիպից [Полянская Н.А., 2011; Gianvincenzo Z., 2010]: Եթե նախկինում ախտահարման հիմնական և միակ թիրախ համարվում էր բարակ աղին, ապա ներկայումս հետազոտությունները փաստում են վիրուսի համակարգային ազդեցությունների մասին՝ ուղեղի այտուց, պանկրեատիտ և այլն: Ըստ որոշ հեղինակների՝ ՌՎՎ մինչև մեկ տարեկան երեխաների գրեթե կեսի մոտ ընթանում է պայմանական պաթոգեն կամ պաթոգեն միկրոֆլորայի հետ զուգակցված, ինչը բերում է դիարեային համախտանիշի տևողության երկարացմանը և արտահայտվածությանը, բարդությունների առաջացմանը և կղանքով վիրուսի երկարատև անջատմանը: Այս տարիքային խմբում նկատվում է նաև սեկրետոր IgA սինթեզի նվազում, ինչը վկայում է տեղային իմունիտետի ընկճման մասին: Վերջինս կարևորում է հիվանդության ախտածագումնաբանական և իմունաբանական ասպեկտների ուսումնասիրությունը՝ հիվանդության էլքի և հնարավոր բարդությունների կանխատեսման համար [Kogan H. B., 2009, Полянская Н.А., 2011]: Միջազգային գրականությունը հիմնականում ուղղված է ՌՎՎ համաճարակաբանական և ախտորոշման խնդիրների վերլուծությանը, մինչդեռ այս վարակի կլինիկական ընթացքի, ախտածագումնաբանության, իմուն պատասխանի՝ մասնավորապես ցիտոկինային պատասխանի ուսումնասիրությանն ուղղված աշխատանքները

բավականին սակավ են, իսկ տվյալները՝ հակասական [Jiang B. et al., 2003; Жидков Е. М., 2008; Бабик Р.К., 2011]: Այդ իսկ պատճառով կարևորվում է ՌՎԳ կլինիկալաբորատոր բնութագրի և ցիտոկինային պատասխանի առավել մանրամասն ուսումնասիրությունը:

Նպատակը.

Ռոտավիրուսային վարակի կլինիկալաբորատոր բնութագրի և ցիտոկինային պատասխանի դինամիկայի ուսումնասիրությունը:

Խնդիրները.

1. Ուսումնասիրել ռոտավիրուսի՝ Հայաստանում շրջանառող տարբերակներով պայմանավորված վարակի համաճարակաբանական, կլինիկական և լաբորատոր բնութագիրը հիվանդների ընդհանուր խմբում:

2. Վերլուծել ԻԼ-2, ՌԻՆԳ- α և ԻԼ-10 ցիտոկինների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը, միջին մակարդակների փոփոխությունները ինչպես հիվանդության սուր և լավացման շրջանում, այնպես էլ ըստ հիվանդության օրերի՝ հիվանդների ընդհանուր խմբում:

3. Հետազոտել ԻԼ-2-ի, ՌԻՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի միջին մակարդակները՝ կախված ռոտավիրուսային վարակի հիմնական կլինիկական ախտանիշների տևողությունից և արտահայտվածությունից:

4. Համեմատել ռոտավիրուսային վարակի կլինիկական բնութագիրը, ցիտոկինների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին մակարդակների փոփոխությունները դինամիկայում երեխաների տարբեր տարիքային խմբերում:

5. Համեմատել ռոտավիրուսային վարակի կլինիկական բնութագիրը, ցիտոկինների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը և միջին մակարդակների փոփոխությունները դինամիկայում մոնո- և համակցված ռոտավիրուսային վարակի դեպքում:

Գիտական նորույթը.

Նկարագրվել է ռոտավիրուսային վարակի կլինիկական բնութագիրը մեր երկրում շրջանառող վիրուսի տարբերակների պայմաններում, նկարագրվել են արյան ձևավոր տարրերի դինամիկ փոփոխություններն ըստ հիվանդության օրերի: Առաջին անգամ համեմատվել են ԻԼ-2-ի, ԻԼ-10-ի և ՌԻՆԳ- α -ի միջին մակարդակներն ըստ հիվանդության օրերի և հիվանդության սուր և լավացման շրջաններում՝ ինչպես հիվանդների ընդհանուր խմբում, այնպես էլ երեխաների տարբեր տարիքային խմբերում և վիրուս-բակտերիալ համակցված վարակի դեպքում: Ուսումնասիրվել են վերոհիշյալ ցիտոկինների միջին մակարդակները՝ կախված ՌՎԳ հիմնական կլինիկական ախտանիշների տևողությունից և արտահայտվածությունից: Առաջին անգամ կատարվել է արյան ձևավոր տարրերի և ԻԼ-2-ի, ՌԻՆԳ- α -ի և ԻԼ-10-ի կորելյացիոն կապերի ուսումնասիրություն՝ ըստ հիվանդության օրերի:

Աշխատանքի գործնական նշանակությունը.

Աշխատանքում ներկայացված տվյալները վկայում են, որ, անկախ ռոտավիրուսի պատվաստում ստանալու փաստից, սուր աղիքային վարակով բոլոր երեխաներին պետք է հետազոտել կղանքում ռոտավիրուսի անտիգենի հայտնաբերման վերաբերյալ: Փոքր տարիքի երեխաներին (մինչև 2 տարեկան) և համակցված վարակով հիվանդներին վարելիս անհրաժեշտ է ցուցաբերել առավել մասնահատուկ մոտեցում՝ կապված

կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունների հետ, որը կնպաստի հոսպիտալացման տևողության կրճատմանը և բարդությունների կանխմանը: Մինևս ժամանակ անհրաժեշտ է կազմակերպել ՌՎՎ հիվանդների հսկողություն ստացրածներից դուրս գրվելուց հետո, քանի որ, ինչպես վկայում են աշխատանքի տվյալները, իմուն բորբոքային գործընթացները շարունակվում են նույնիսկ կլինիկական լավացման շրջանում և կարող են հետագա բարդությունների պատճառ հանդիսանալ:

Աշխատանքի նախնական փորձաքննությունը.

Ատենախոսական թեզի նախապաշտպանությունը տեղի է ունեցել **17.06.2016թ.** ԵՊԲՀ գիտակոորդինացիոն խորհրդի նիստում: Աշխատանքի հիմնական դրույթները և արդյունքները բանավոր զեկույցով ներկայացվել են 2014թ. հոկտեմբերի 24-25 կայացած Հայաստանի մանկական բժիշկների կոնֆերանսում, 2014թ. նոյեմբերի 1-4 Վիենայում կայացած սպառնացող հիվանդությունների միջազգային գիտաժողովում (IMED)՝ պոստերի տեսքով:

Աշխատանքի ծավալը և կառուցվածքը.

Աշխատանքը շարադրված է համակարգչային **120** էջում, կազմված է հինգ գլխից՝ ներառելով ներածություն, գրականականության տեսություն, հետազոտության նյութ և մեթոդներ, սեփական հետազոտության արդյունքներ, եզրակացություններ, գործնական առաջարկություններ, **134** սկզբնաղբյուրներ պարունակող գրականության ցանկ: Աշխատանքը ներկայացված է **21** աղյուսակներով և **16** նկարներով:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՆՅՈՒԹԸ ԵՎ ՄԵԹՈՂՆԵՐԸ

Հետազոտության նյութ են հանդիսացել 126 հիվանդներ, որոնք 2014թ. փետրվարից հունիս ընկած ժամանակահատվածում ընդունվել են <<Նորք>> ինֆեկցիոն կլինիկական հիվանդանոցի մանկական բաժանմունքներ ՌՎՎ ախտորոշմամբ: Ընդգրկման պայման հանդիսացել է կղանքում ՌՎ անտիգենի հայտնաբերումը ԻՖՍ մեթոդով, բացառման պայման՝ այդ անտիգենի բացակայությունը: Հիվանդների 54,8%-ը կազմել են արական սեռի ներկայացուցիչները, մնացածը՝ իգական: Միջին տարիքը եղել է 28,7±13,3 ամսական, նվազագույնը՝ 4 ամս., առավելագույնը՝ 60 ամս.: Ընդունվել են միջինում հիվանդության 3±1 օրը: Հոսպիտալացման միջին տևողությունը կազմել է 6,5±2,5 մ/օր, դուրս են գրվել կլինիկական լավացմամբ: Հետազոտված հիվանդների գերակշռող մեծամասնության մոտ (87,3%) հիվանդությունն ընթացել է տիպիկ՝ գաստրոէնտերիտիկ տարբերակով, դիտվել են նաև գաստրիտիկ (2,4%), էնտերիտիկ (3,9%), գաստրոէնտերոկոլիտիկ (3,9%) և էնտերոկոլիտիկ (2,4%) տարբերակները: Հիվանդների ջրազրկման ծանրությունը որոշվել է ըստ Գաստրոէնտերոլոգների համաշխարհային կազմակերպության և ԱՀԿ-ի ուղեցույցների [Acute diarrhea//World Gastroenterology Organization practice guideline: March 2008]: Ուսումնասիրված հիվանդների կեսից ավելիի մոտ (54,8%) դիտվել է թեթև արտահայտված ջրազրկում, 36,5%-ի մոտ ջրազրկման նշաններ չեն դիտվել, իսկ մնացած հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է արտահայտված ջրազրկում: Հիվանդներին կատարվել է պաթոգենետիկ և սիմպտոմատիկ բուժում՝ հիմնականում պարէնտերալ ռեհիդրատացիայի միջոցով, էթիոտրոպ բուժումը բացակայում է [Диарея. Апрель 2013г. Информационный бюллетень N330 ВОЗ]: Համապատասխան հետազոտության խնդիրների՝ հիվանդները բաժանվել են

տարբեր խմբերի՝ ըստ տարիքի և ըստ կղանքում բակտերիալ վարակի առկայության: Ըստ տարիքի բաժանումը կատարվել է՝ ելնելով <<ՀՀ ՌՎՎ դետքային համաճարակաբանական հսկողություն>> ԱՀԿ-ի հետ համատեղ ծրագրի ցուցումների՝ մինչև 2տ. և 2-5տ. [Ստոյան Ա.Վ., Պատվաստումների ազգային օրացույցում ՌՎ պատվաստումների ներդրման ազգային խորհրդակցություն, 2012թ.]: Ըստ բակտերիալ վարակի առկայության հիվանդները բաժանվել են 2 խմբի՝ մոնովարակով և համակցված վարակով: Մոնովարակով խմբում ընդգրկվել են այն հիվանդները, որոնց կղանքի բակտերիաբանական հետազոտությամբ պաթոգեն կամ պայմանական պաթոգեն միկրոօրգանիզմներ չեն հայտնաբերվել: Համակցված վարակով խմբում ընդգրկվել են այն հիվանդները, որոնց կղանքում, ՌՎ անտիգենի առկայությանը զուգահեռ, հայտնաբերվել են պաթոգեն կամ պայմանական պաթոգեն միկրոօրգանիզմներ: Ըստ ախտանիշների հաճախականության և արտահայտվածության բոլոր հիվանդները բաժանվել են օգտագործելով հանրընդունված դասակարգումները [Шывалова Е.П., 2005]. Ըստ տենդի արտահայտվածության՝ սուբֆերիլ, ֆերիլ և հիպերֆերիլ ջերմոդներ, ըստ լուծի և փսխման հաճախականության՝ 0-5, 6-10 և 11 և ավել անգամ լուծողներ և փսխողներ: Ըստ ախտանիշների տևողության հիվանդները բաժանվել են՝ ախտանիշների տևողությունը մինչև 5 օր և 5 օր և ավել:

Բոլոր հիվանդներին կատարվել է օբյեկտիվ գնում, աղիքային վարակների դեպքում ցուցված ռուտինային հետազոտություններ (արյան, մեզի, կղանքի ընդհանուր, արյան բիոքիմիական (գլյուկոզա, ընդհանուր սպիտակուց և այլն), կղանքի բակտերիաբանական քննություն), ինչպես նաև յուրահատուկ հետազոտություններ (կղանքի ԻՖՍ Rida-Quick և Oxoid թեստ համակարգերով՝ ռոտավիրուսի անտիգենի հայտնաբերման նպատակով, արյան շիճուկում ԻԼ-2, ՌԻՆԳ- α և ԻԼ-10 մակարդակի որոշում ԻՖՍ-ով Bektov-Bect թեստ համակարգով): Արյան ընդհանուր քննություն կատարվել է բոլոր հիվանդներին՝ հոսպիտալացման առաջին օրը՝ հիվանդության սուր փուլում (հիվանդության 4 \pm 1 օրը) և 23 հիվանդի ստացիոնարից դուրս գրվելիս՝ լավացման շրջանում (հիվանդության 8 \pm 1 օրը): Արյան շիճուկում ցիտոկինների միջին մակարդակի որոշումը նույնպես կատարվել է հիվանդության սուր (93 հիվանդ) և լավացման (68 հիվանդ) շրջաններում: Որպես ցիտոկինների նորմալ մակարդակ՝ վերցվել է թեստ համակարգում նշված նորման՝ ԻԼ-2-ինը՝ 0 պգ/մլ, ՌԻՆԳ- α -ինը՝ 0,5 պգ/մլ և ԻԼ-10-ինը՝ 5 պգ/մլ: Ըստ ցուցումների կատարվել է ՌԻՉՀ (25 հիվանդ) և Ռ-գրաֆիա (28 հիվանդ):

Ստացված տվյալները մուտքագրվել են Excel ծրագրի բազա, վերլուծվել՝ SPSS16, STATA12 և Excel 2013 համակարգչային ծրագրերով: Նկարագրողական վերլուծության համար ներկայացվել են շարունակական տվյալների միջինը, ստանդարտ շեղումը, մինիմալ և մաքսիմալ սահմանները, իսկ կատեգորիական փոփոխականների դեպքում՝ տոկոսային հարաբերությունը: Համեմատական վերլուծությունը իրականացվել է Մոյտլդենտի Թ-թեստի և Քայ Սքէյր անալիտիկ մեթոդների միջոցով: Ոչ պարամետրիկ տվյալների համար օգտագործվել են Մեն Վիտնի և Վիլկոքսոնի թեստերը: Միևնույն մարդու մոտ միևնույն ցուցանիշի ժամանակային փոփոխությունը նկարագրելու համար իրականացվել է զույգավորված Թ-թեստ Վիլկոքսոնի մեթոդով: Մի քանի խմբերի աճող տվյալների համեմատության համար օգտագործվել է ANOVA: Պիրսոնի և Սպիրմանի կորելացիոն վերլուծությունը իրականացվել է երկու փոփոխականների երկկողմանի ազդեցությունը ուսումնասիրելու համար:

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ և ԴՐԱՆՑ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄԸ

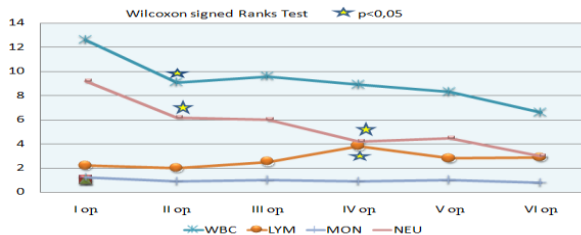
Հետազոտության իրականացման ժամանակահատվածում ամենաբարձր դիմելիությունը գրանցվել է ապրիլ և մայիս ամիսներին: Հիվանդների 71,4%-ը հոսպիտալացվել են առաջին երեք օրերին, ինչը վկայում է հիվանդության սուր սկզբի մասին [Васильев Б.Я., 2000]: Համաճարակաբանական անամնեզի ուսումնասիրությամբ պարզվել է, որ երեխաների 19,8%-ը ունեցել են շփում նմանատիպ ախտանիշներով ընտանիքի անդամների հետ պայմանավորելով ՌՎՎ փոխանցման շփումնակենցաղային ճանապարհը: Հիվանդների 19%-ը ստացել է ՌՎ պատվաստանյութ և, չնայած այդ հանգամանքին, վարակվել է ՌՎ-ով, ինչը կարող է վկայել ՌՎ ոչ պատվաստումային գենոտիպով վարակման մասին [Жиряковская Е.В., 2007]: Օբյեկտիվ գնմամբ գրեթե բոլոր հիվանդների մոտ առկա է եղել կլինիկական ախտանիշների տրիադան՝ տեղ (96%), փսխում (92,1%) և լուծ (96,8%): Տենդր առավելապես եղել է ֆեբրիլ (72,2%), միջինում տևել է 4±2 օր: Փսխման միջին տևողությունը կազմել է 3±1 օր, հաճախականությունը՝ 5±3, լուծի միջին տևողությունը՝ 5±3 օր, հաճախականությունը՝ 6±3: Տիպիկ կլինիկական ախտանիշներին զուգահեռ, հիվանդների 17,5%-ը ունեցել են կատառալ երևույթներ՝ քթահոսության, քթով դժվարացած շնչառության և բկանցքի հիպերեմիայի տեսքով:

Հիվանդների արյան ընդհանուր քննության ցուցանիշների միջին արժեքների նորմայից շեղում դիտվել է հետևյալ բաղադրիչների պարագայում՝ հեմատոկրիտի և էրիթրոցիտների միջին ծավալի միջին արժեքները եղել են նորմայից փոքր-ինչ ցածր, իսկ մոնոցիտների և գրանուլոցիտների միջին արժեքները՝ նորմայից բարձր: Համեմատելով հիվանդության սուր և լավացման շրջաններում արյան ընդհանուր քննության ցուցանիշների միջին արժեքները՝ պարզվել է, որ հիվանդության լավացման շրջանում դիտվել է հեմոգլոբինի ($p=0,0029$), հեմատոկրիտի ($p=0,009$) և գրանուլոցիտների ($p=0,0003$) մակարդակների հավաստի նվազում:

Առաջին անգամ ուսումնասիրվել են արյան ընդհանուր քննության ցուցանիշների փոփոխություններն ըստ հիվանդության օրերի: Դիտվել է լեյկոցիտների քանակի վիճակագրորեն հավաստի նվազում հիվանդության 2-րդ և 3-րդ օրերին՝ առաջին օրվա համեմատությամբ: Նեյտրոֆիլների քանակը նույնպես հավաստիորեն իջել է դինամիկայում, իսկ լիմֆոցիտներինը՝ հավաստի բարձրացել [նկար 1]:

Նկար 1

Արյան ընդհանուր քննության ցուցանիշներն ըստ հիվանդության օրերի ՌՎՎ հիվանդների շրջանում



Արյան բիոքիմիական քննության բոլոր ուսումնասիրված ցուցանիշների միջին մակարդակները եղել են նորմայի սահմանում: Կոպրոլոգիական հետազոտությամբ լեյկոցիտների միջին քանակը կազմել է 5 ± 2 տեսադաշտում, հիվանդների 3,2%-ի մոտ եղել են էրիթրոցիտներ, 2 հիվանդի մոտ էլ դիտվել է տեսանելի արյուն: Կղանքի բակտերիաբանական հետազոտության արդյունքներից պարզվել է, որ հիվանդների գերակշռող մեծամասնության մոտ (81,7%) հիվանդությունն ընթացել է մոնովարակի տեսքով: Մնացած հիվանդների մոտ այն զուգակցվել է պաթոգեն կամ պայմանական պաթոգեն միկրոֆլորայի հետ, որոնցից կեսից ավելիի մոտ (56,5%) անջատվել է ոսկեգույն ստաֆիլոկոկ, 21,7%-ում՝ *Salmonella*, եզակի դեպքերում՝ *Morganela*, *Proteus* և *Shigella*:

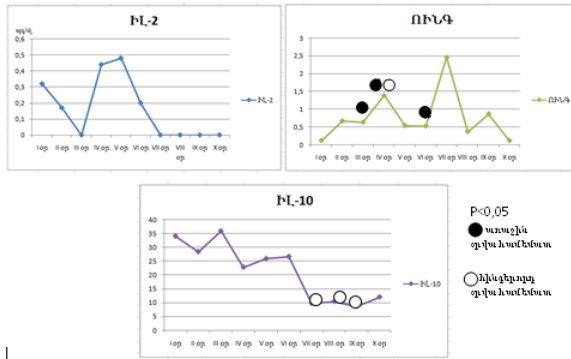
Հետազոտված ցիտոլիինների (ՑԿ) մակարդակը ընդհանուր խմբում ուսումնասիրելիս պարզվել է, որ սուր փուլում հիվանդների մեծ մասի մոտ (71,2%) հայտաբերվել է միայն մեկ ՑԿ-ի մակարդակի նորմայից բարձրացում՝ առավել հաճախ ԻԼ-10-ը (69,1%), որին հաջորդել է ՌԻՆԳ- α -ն (2,1%), միայն ԻԼ-2-ի բարձրացում չի դիտվել: Միաժամանակ երկու ՑԿ-ի մակարդակի բարձրացում նորմայից դիտվել է 20,6%-ի մոտ, հետևյալ զուգակցումներով՝ ՌԻՆԳ- α +ԻԼ-10 (15,5%), ԻԼ-2+ԻԼ-10 (4,1%) և ԻԼ-2+ՌԻՆԳ- α (1%): Հիվանդների 4,1%-ը ունեցել են միաժամանակ երեք ՑԿ-ի մակարդակի բարձրացում նորմայից, նույնքանի մոտ էլ դիտվել են բոլոր ՑԿ-ների նորմալ մակարդակներ: Ընդհանուր առմամբ, ԻԼ-10-ի նորմայից բարձրացում ունեցել են հիվանդների 92,8%-ը, ՌԻՆԳ- α -ի բարձրացում՝ 22,7%, ԻԼ-2-ի՝ 9,2%-ը:

Հիվանդության լավացման շրջանում ընդհանուր խմբում հիվանդների 61,7%-ի մոտ հայտնաբերվել է միայն մեկ ՑԿ-ի մակարդակի նորմայից բարձրացում, ընդ որում, ինչպես և հիվանդության սուր փուլում, գերակշռել է ԻԼ-10-ը (58,8%), ապա ՌԻՆԳ- α -ն (2,9%), իսկ միայն ԻԼ-2-ի մակարդակի բարձրացում չի դիտվել: Միաժամանակ երկու ՑԿ-ի մակարդակի բարձրացում նորմայից դիտվել է հիվանդների 32,4%-ի մոտ, գերակշռել է ՌԻՆԳ- α +ԻԼ-10 կոմբինացիան (29,4%): Երեք ՑԿ-ի մակարդակի միաժամանակյա բարձրացում նորմայից դիտվել է 1,5% դեպքերում, իսկ հիվանդների 4,4%-ի մոտ որևէ ցիտոլիին չի հայտնաբերվել: Այսպիսով, ՌԿՎ սուր շրջանում ցիտոլիինային հիմնական պատասխանը բնութագրվում է ԻԼ-10-ի սինթեզով, որը պահպանվում է նաև հիվանդության լավացման շրջանում:

Հիվանդության սուր փուլում ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը կազմել է $0,3 \pm 1,0$ պգ/մլ, ՌԻՆԳ- α -ինը՝ $0,6 \pm 1,3$ պգ/մլ և ԻԼ-10-ինը՝ $33,1 \pm 39,2$ պգ/մլ: Բոլոր ՑԿ-ների միջին մակարդակները եղել են նորմայից բարձր: Լավացման շրջանում ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը իջել է՝ կազմելով $0,2 \pm 1,3$ պգ/մլ, ԻԼ-10-ինը նույնպես իջել է՝ $20,5 \pm 19,1$ պգ/մլ, իսկ ՌԻՆԳ- α -ինը բարձրացել է՝ հասնելով $0,8 \pm 1,9$ պգ/մլ: ՑԿ-ների մակարդակների հավաստի տարբերություն սուր և լավացման շրջաններում չի դիտվել:

Ուսումնասիրվել են նաև ՑԿ-ների միջին մակարդակներն ըստ հիվանդության օրերի: Հենց առաջին օրվանից զգալի բարձր է եղել ԻԼ-10-ի միջին մակարդակը՝ կազմելով $34,0 \pm 31,7$ պգ/մլ: Հիվանդության 7-րդ օրվանից սկսած այն հավաստիորեն իջել է, սակայն շարունակել է մնալ նորմայից բարձր նաև լավացման շրջանում ($12,0 \pm 5,1$ պգ/մլ): ՌԻՆԳ- α -ն սկսել է բարձրանալ հիվանդության ընթացքում՝ հասնելով իր առավելագույն արժեքին հիվանդության 7-րդ օրը՝ $2,5 \pm 3,9$ պգ/մլ, ապա իջնել՝ հասնելով նորմայի 10-րդ օրը:

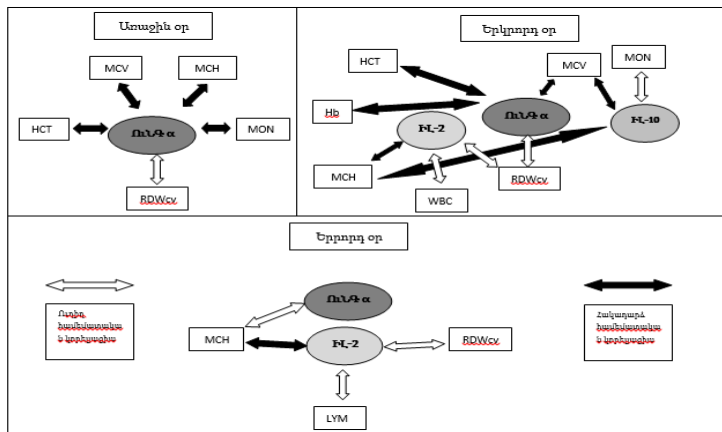
Ցիտոկինների միջին մակարդակները և դրանց համեմատությունն ըստ հիվանդության օրերի ՌՎՎ հիվանդների շրջանում



IL-2-ի պատասխանը առաջին 6 օրերին եղել է բավականին թույլ, իսկ 7-րդ օրվանից այն ընդհանրապես չի հայտնաբերվել արյան մեջ:

Քանի որ մեր հետազոտությունում և՛ արյան ձևավոր տարրերի, և՛ ցիտոկինների մակարդակներն ուսումնասիրվել են ըստ հիվանդության օրերի, հետաքրքրություն ներկայացրեց այս երկու ցուցանիշների կորելացիոն վերլուծությունը:

Կորելյացիոն կապեր՝ ցիտոկինների և արյան ձևավոր տարրերի միջև ըստ հիվանդության օրերի ՌՎՎ հիվանդների շրջանում



Հայտնաբերվել են հավաստի ուղիղ կորեյացիոն կապեր ԻԼ-2-ի և լեյկոցիտների, լիմֆոցիտների, ԻԼ-10-ի և մոնոցիտների միջև: Հակադարձ կորեյացիոն կապեր դիտվել են ՌԻՆԳ-α-ի և հեմոգլոբինի, հեմատոկրիտի, էրիթրոցիտների միջին ծավալի, էրիթրոցիտներում հեմոգլոբինի միջին քանակի, մոնոցիտների միջև [սկար 3]:

Մեր խնդիրներից մեկը եղել է նաև ՑԿ-ների միջին մակարդակների համեմատությունը կախված հիմնական կլինիկական ախտանիշների (տենդի, փսխման և լուծի) տևողությունից և արտահայտվածությունից հիվանդության դինամիկայում: Վերլուծելով տենդի բնութագիրը՝ պարզվել է, որ մինչև 5 օր տևողությամբ տենդ ունեցել են հիվանդների 64,8%-ը, մնացածը ջերմել են ավելի երկար, ընդ որում ջերմած հիվանդների զգալի մեծամասնությունը (82,9%) ունեցել է ֆեբրիլ տենդ: Հիվանդների կեսից ավելին (59,3%) ունեցել են 5 օր և ավել տևող լուծ, ընդ որում օրեկան մինչև 5 անգամ լուծ նշողները կազմել են 69,2%, 6-10 անգամ՝ 24,2%, իսկ 11 և ավել անգամ՝ 6,6%: Հիվանդների 18,6%-ի մոտ փսխումը պահպանվել է 5 օրից ավել, գերակշռող մեծամասնության մոտ (76,7%) օրեկան մինչև 5 անգամ, իսկ 5,8%-ի հաճախականությունը կազմել է 11 և ավել անգամ: Նշված խմբերում ցիտոկինների միջին մակարդակները ներկայացված են աղյուսակ 1-ում: Ինչպես երևում է աղյուսակից, կախված տենդի, փսխման և լուծի տևողությունից և արտահայտվածությունից, հիվանդության սուր փուլում վիճակագրորեն հավաստի տարբերություններ չեն բացահայտվել:

Աղյուսակ 1

Ցիտոկինների մակարդակների համեմատությունն ըստ տենդի, լուծի և փսխման տևողության և արտահայտվածության հիվանդության սուր փուլում

Բնութագիր			ԻԼ-2 (պգ/մլ)	ՈւՆԳ-α (պգ/մլ)	ԻԼ-10 (պգ/մլ)
Տենդ (n=88)	Տևողություն	մինչև 5 օր	0,2±0,9	0,6±1,3	29,9±37,5
		5 օր և ավել	0,4±1,1	0,5±1,3	39,5±42,2
	Արտահայտվածություն	Սուբֆեբրիլ	0,4±1,3	0,4±0,7	27,2±39,6
		Ֆեբրիլ	0,2±0,6	0,7±1,4	35,2±40,4
		Հիպերֆեբրիլ	1,1±1,6	0	29,0±26,8
Լուծ (n=91)	Տևողություն	մինչև 5 օր	0,2±1,0	0,4±1,0	28,7±26,8
		5 օր և ավել	0,3±1,0	0,7±1,5	37,0±46,1
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	0,3±1,0	0,6±1,3	33,6±33,6
		6-10 անգամ	0,4±1,2	0,8±1,5	26,7±32,4
		11 և ավել	0	0,3±0,5	59,4±92,8
Փսխում (n=86)	Տևողություն	մինչև 5 օր	0,2±1,0	0,7±1,4	30,2±32,9
		5 օր և ավել	0,3±0,9	0,3±0,5	25,3±24,7
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	0,3±1,1	0,7±1,5	32,1±34,8
		6-10 անգամ	0	0,3±0,5	18,9±13,2
		11 և ավել	0	0,5±0,7	23,3±14,44

Ցիտոկինները հետազոտվել են նաև հիվանդության լավացման շրջանում [աղյուսակ 2]: Այս խմբում մինչև 5 օր ջերմել են հիվանդների 60%-ը: Կրկին գերակշռել են ֆեբրիլ տենդ ունեցողները՝ 81,5%, հիպերֆեբրիլ ջերմոդներ չեն եղել: Լուծը պահպանվել է 5

օրից ավել հիվանդների 65,2%-ի մոտ, ընդ որում 63,6%-ի մոտ՝ մինչև 5 անգամ, իսկ 6,1%-ի մոտ՝ 11 անգամից ավել: Փսիխումը պահպանվել է 5 օր և ավել հիվանդների 22,6%-ի մոտ, դարձյալ գերակշռել են մինչև 5 անգամ փսիխոզները՝ 74,2%, սակայն 8,1%-ի մոտ փսիխումները կրկնվել են 11 և ավել անգամ: ՑԿ-ների միջին մակարդակները հիվանդության լավացման շրջանում՝ կախված ախտանիշների տևողությունից և արտահայտվածությունից, ներկայացված են աղյուսակ 2-ում, որից բխում է, որ հիվանդության լավացման շրջանում ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը հավաստիորեն բարձր է եղել փսիխման հաճախականությամբ պայմանավորված հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում:

Աղյուսակ 2

Ցիտոկինների մակարդակների համեմատությունն ըստ տենդի, լուծի և փսիխման տևողության և արտահայտվածության հիվանդության լավացման շրջանում

Բնութագիր		ԻԼ-2 (պգ/մլ)	ՈւՆԳ-α(պգ/մլ)	ԻԼ-10 (պգ/մլ)	
Տենդ (n=65)	Տևողություն	մինչև 5 օր	0,3±1,7	0,9±2,0	18,1±14,8
		5 օր և ավել	0±0	0,8±1,9	24,4±24,3
	Արտահայտվածություն	Սուբֆեբրիլ	0,9±3,2	0,2±0,4	14,9±7,3
		Ֆեբրիլ	0±0,2	1,0±2,1	22,4±20,9
		Հիպերֆեբրիլ	-	-	-
Լուծ (n=66)	Տևողություն	մինչև 5 օր	0,5±2,3	0,7±1,9	24,4±18,8
		5 օր և ավել	0±0	0,9±2,0	18,9±19,4
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	0,3±1,7	1,0±2,3	19,1±15,4
		6-10 անգամ	0,1±0,3	0,5±0,7	23,8±24,6
		11 և ավել	0	1,4±2,1	23,6±29,3
Փսիխում (n=62)	Տևողություն	մինչև 5 օր	0	0,7±1,6	23,2±21,8
		5 օր և ավել	0,8±2,9	1±3,1	12,6±5,7
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	0	0,8±1,6	22,8±21,8
		6-10 անգամ	0	1,2±3,5	15,6±12,7
		11 և ավել	2,2±4,9*	0,3±0,2	13,7±5,8

* առկա է վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն համեմատած 0-5 և 6-10 անգամ փսիխոզների հետ (p=0,003)

Հետազոտության խնդիրներից է եղել համեմատել ՌԿՎ կլինիկական բնութագիրը և ցիտոկինային պատասխանը երեխաների տարբեր տարիքային խմբերում (ինչպես նշված է նյութ և մեթոդներ բաժնում): Հետազոտված 126 երեխաներից 55,6%-ը կազմել են 2-5 տարեկանները՝ մեծերի խումբ, մնացածը՝ մինչև 2տ. փոքրերի խումբ: Այսպես, փոքրերի տարիքային խմբում մինչև 5-րդ օրը ջերմել են հիվանդների 58,2%-ը, իսկ մեծերի՝ 69,5%-ը [աղյուսակ 3]: Փոքր տարիքային խմբում հիվանդների զգալի մեծամասնությունը ջերմել է ֆեբրիլ թվերի վրա (82,5%), սուբֆեբրիլ ջերմել են հիվանդների 15,9%-ը, և միայն մեկ հիվանդի մոտ է դիտվել հիպերֆեբրիլ տենդ: Մեծերի տարիքային խմբում նույնպես գերակշռել են ֆեբրիլ տենդ ունեցողները (67,2%), սուբֆեբրիլ ջերմոդների տեսակարար կշիռն այս խմբում ավելի մեծ է եղել՝ 31%,

հիպերֆեբրիլ տեղի նույնպես ունեցել է 1 հիվանդ: Տենդի բնութագիրն ուսումնասիրելիս տարիքային խմբերում վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի դիտվել: Փոքրերի խմբում հիվանդների գերակշռող մեծամասնությունն (71,2%) ունեցել է 5 օրից ավել պահպանվող լուծ, այն դեպքում, երբ մեծերի խմբի մոտ կեսի շրջանում է դիտվել երկարատև լուծ, ինչը հաստատվեց նաև վիճակագրական համեմատությամբ ($p=0,022$): Ինչպես փոքր, այնպես էլ մեծ տարիքային խմբերում գերակշռել է ոչ արտահայտված լուծը՝ մինչև 5 անգամ օրեկան՝ կազմելով համապատասխանաբար 63,6% և 69,6%, իսկ 11 և ավել անգամ լուծը կրկնակի հաճախ դիտվել է փոքրերի մոտ, սակայն վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն չի դիտվել:

Աղյուսակ 3

Տենդի, լուծի և փսխման բնութագիրը ՌԿՎ հիվանդների տարբեր տարիքային խմբերում

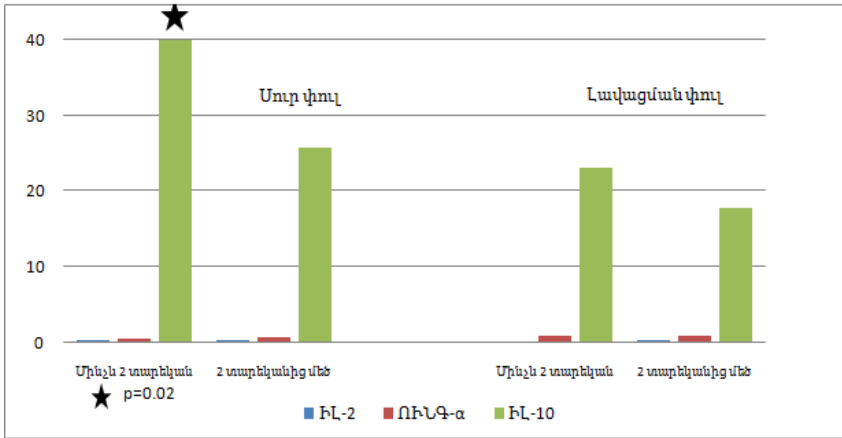
Ախտանիշներ			Փոքր տարիք. խումբ		Մեծ տարիք. խումբ		P
			Հիվ. թիվ	Հիվ. %	Հիվ. թիվ	Հիվ. %	
Տենդ	Տևողություն	մինչև 5օր	39	58,2	28	41,8	0,13
		5 օր և ավել	41	69,5	18	30,5	
	Արտահայտվածություն	սուբֆեբրիլ	10	15,9	18	31	0,139
		ֆեբրիլ	52	82,5	39	67,2	
	հիպերֆեբրիլ	1	1,6	1	1,7		
Լուծ	Տևողություն	մինչև 5օր	19	28,8	27	48,2	0,07
		5 օր և ավել	47	71,2	29	51,8	0,022
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	42	63,6	39	69,6	0,713
		6-10 անգամ	20	30,3	15	26,8	
		11 և ավել	4	6,1	2	3,6	
Փսխում	Տևողություն	մինչև 5օր	49	83,1	46	80,7	0,465
		5 օր և ավել	10	16,9	11	19,3	
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	50	84,7	43	75,4	0,453
		6-10 անգամ	7	11,9	11	19,3	
	11 և ավել	2	3,4	3	5,3		

Փոքր և մեծ տարիքային խմբերում գրեթե հավասարապես դիտվել է մինչև 5 օր տևող փսխում (83,1% և 80,7% համապատասխանաբար): Փսխման հաճախականությունը ուսումնասիրելիս երկու տարիքային խմբերում էլ գերակշռել է օրեկան մինչև 5 անգամ փսխումը՝ կազմելով փոքրերի մոտ 84,7%, իսկ մեծերի մոտ՝ 75,4%: Առավել հաճախակի փսխումը (11 և ավել անգամ) դիտվել է մեծ տարիքային խմբում: Հավաստի տարբերություններ չեն եղել: Համեմատվել է 8Կ-ների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը երեխաների տարբեր տարիքային խմբերում սուր և լավացման շրջաններում: Հավաստի տարբերություններ չեն դիտվել: Տարիքային խմբերում համեմատվել են նաև ցիտոկինների միջին մակարդակները հիվանդության սուր և լավացման շրջաններում: Սուր փուլում փոքր տարիքային խմբում հետազոտվել է 48 երեխա, որոնց մոտ ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը կազմել է 0,3±1,0պգ/մլ, ՈԻՆԳ-α-ինը՝ 0,5±1,2 պկ/մլ, իսկ ԻԼ-10-ինը՝ 40,0±47,7պգ/մլ: Մեծ տարիքային խմբում հետազոտվել է 45

երեխա, որոնց մոտ դիտվել է ԻԼ-2-ի և ՈՒՆԳ- α -ի գրեթե նմանատիպ արդյունքներ՝ $0,2 \pm 1,0$ պգ/մլ և $0,6 \pm 1,4$ պգ/մլ համապատասխանաբար, այն դեպքում, երբ ԻԼ-10-ի մակարդակը հավաստիորեն ավելի ցածր է եղել փոքրերի խմբի համեմատությամբ կազմելով $25,7 \pm 25,8$ պգ/մլ ($p=0,02$): Լավացման շրջանում փոքր տարիքային խմբում ուսումնասիրվել է 35 երեխա, որոնց մոտ ԻԼ-2-ի և ԻԼ-10-ի միջին մակարդակները դինամիկայում իջել են՝ կազմելով $0,1 \pm 0,3$ պգ/մլ և $23,1 \pm 23,2$ պգ/մլ համապատասխանաբար, իսկ ՈՒՆԳ- α -ի մակարդակը բարձրացել է՝ $0,8 \pm 1,8$ պգ/մլ: Մեծ տարիքային խմբում ուսումնասիրվել է 33 երեխա, որոնց մոտ բարձրացել են ԻԼ-2-ի ($0,3 \pm 1,9$ պգ/մլ), և ՈՒՆԳ- α -ի ($0,8 \pm 2,1$ պգ/մլ) միջին մակարդակները, իսկ ԻԼ-10-ի արժեքը նվազել է՝ կազմելով $17,8 \pm 13,2$ պգ/մլ, սակայն վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն սուր շրջանի համեմատությամբ չի դիտվել [նկար 4]:

Նկար 4

Ծիտոկինների միջին մակարդակները երեխաների տարբեր տարիքային խմբերում հիվանդության սուր և լավացման շրջաններում



Հետազոտության խնդիրներից է եղել նաև ուսումնասիրել կլինիկական բնութագիրը և ցիտոկինային պատասխանի առանձնահատկությունները մոնո- և համակցված ՌՎՎ դեպքում: Մոնովարակի դեպքում տեղի միջին տևողությունը կազմել է $4 \pm 2,2$ օր, արտահայտվածությունը՝ $38,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$, փսխման միջին տևողությունը եղել է $3 \pm 1,5$ օր, հաճախականությունը՝ $5 \pm 3,3$: Լուծի միջին տևողությունը այս խմբում կազմել է $5 \pm 2,6$ օր, հաճախականությունը՝ $5 \pm 2,8$: Համակցված վարակի դեպքում տեղի միջին տևողությունն ավելի երկար է եղել՝ կազմելով $5 \pm 2,1$ օր, արտահայտվածությունը՝ $38,7 \pm 0,8^\circ\text{C}$, որը դարձյալ ավելի բարձր է, քան մոնովարակի դեպքում: Փսխման միջին տևողությունը գրեթե նույնն է եղել ($3 \pm 1,6$ օր), իսկ հաճախականությունն ավելի քիչ՝ $4 \pm 1,7$: Համակցված վարակի դեպքում լուծը պահպանվել է ավելի երկար ($6 \pm 2,8$ օր), քան մոնովարակի դեպքում: Հետաքրքիր է նշել, որ համակցված վարակի դեպքում հիվանդները լուծել են վիճակագրորեն հավաստի ($p=0,04$) ավելի հաճախ $7 \pm 4,2$, քան մոնովարակի դեպքում:

Մոնոլարակի դեպքում մինչև 5-րդ օրը ջերմել են հիվանդների 65,3%-ը, [աղյուսակ 4]: Հիվանդների զգալի մեծամասնությունն (75,5%) ունեցել է ֆեբրիլ տենդ, սուբֆեբրիլ ջերմել են հիվանդների 24,5%-ը, հիպերֆեբրիլ տենդ չի դիտվել: Համակցված վարակի դեպքում մինչև 5-րդ օրը ջերմել են հիվանդների 34,7%-ը, նույնպես գերակշռել են ֆեբրիլ տենդ ունեցողները (73,9%), սուբֆեբրիլ ջերմոդների տեսակարար կշիռն այս խմբում ավելի փոքր է եղել՝ 17,4%, հիպերֆեբրիլ տենդ ունեցել են ընդամենը 2 հիվանդ:

Աղյուսակ 4

Ռ-ՎՎ հիվանդների շրջանում տենդի, փսիսման և լուծի բնութագրերը մոնո- և համակցված Ռ-ՎՎ վարակների դեպքում

Ախտանիշներ			Մոնոլարակ		Համակցված վարակ		P
			Հիվ. թիվ	Հիվ.%	Հիվ. թիվ	Հիվ.%	
Տենդ	Տևողություն	մինչև 5օր	64	65,3	11	47,8	0,084
		5 օր և ավել	34	34,7	12	52,2	
	Արտահայտվածություն	սուբֆեբրիլ	24	24,5	4	17,4	0,41
		ֆեբրիլ	74	75,5	17	73,9	
Փսիսում	Տևողություն	մինչև 5օր	77	81,1	18	85,7	0,616
		5 օր և ավել	18	18,9	3	14,3	
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	74	77,9	19	90,5	0,453
		6-10 անգամ	16	16,8	2	9,5	
11 և ավել		5	5,3	0	0		
Լուծ	Տևողություն	մինչև 5օր	39	39	7	31,8	0,53
		5 օր և ավել	61	61	15	68,2	
	Հաճախականություն	0-5 անգամ	68	68	13	59,1	0,53
		6-10 անգամ	28	28	7	31,8	
		11 և ավել	4	4	2	9,1	

Երեխաների մեծ մասի մոտ փսիսումը պահպանվել է մինչև հիվանդության 5-րդ օրը (81,9%) և միայն 18,1%-ի մոտ է այն շարունակվել ավելի երկար: Երկու խմբերում գրեթե հավասար քանակի հիվանդների մոտ դիտվել է մինչև 5 օր փսիսում (81,1% մոնոլարակի և 85,7% համակցված վարակի դեպքում): Երկու խմբերում էլ գերակշռել է օրեկան մինչև 5 անգամ փսիսումը՝ կազմելով մոնոլարակի դեպքում՝ 74%, իսկ համակցվածի դեպքում՝ 90,5%: Ավելի հաճախակի (11 և ավել անգամ) փսիսումը գերակշռել է մոնոլարակի դեպքում՝ 5,3%, այն դեպքում, երբ համակցված վարակի դեպքում 11 և ավել անգամ փսիսողներ չեն եղել: Լուծի բնութագրի ուսումնասիրությունը երկու խմբերում տվել է հետևյալ արդյունքները՝ մոնոլարակի դեպքում հիվանդների կեսից ավելին (61%) ունեցել են 5 օր և ավել պահպանվող լուծ, համակցված վարակի դեպքում նույնպես գերակշռել են երկարատև լուծող հիվանդները (68,2%): Ինչպես մոնոլարակի, այնպես էլ համակցված վարակի դեպքում գերակշռել է օրեկան մինչև 5 անգամ կրկնվող լուծը՝ կազմելով մոնո- և համակցված վարակի խմբերում համապատասխանաբար 68% և 59,1%, իսկ 11 և ավել անգամ լուծը դիտվել է կրկնակի հաճախ համակցված վարակի

դեպքում (9,1%) ի տարբերություն մոնոլարակի՝ (4%): Մնացած երեխաները լուծել են 6-10 անգամ, սակայն վիճակագրորեն հավաստի տարբերություն խմբերում չի դիտվել:

Մոնո- և համակցված Ռ-ՎՎ դեպքում ուսումնասիրվել է նաև ՑԿ-ների միջին մակարդակը հիվանդության սուր և լավացման շրջանում: Սուր փուլում մոնոլարակով հիվանդների մոտ ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը կազմել է $0,2 \pm 0,9$ պգ/մլ, ՌԻՆԳ- α -ինը՝ $0,6 \pm 1,3$ պգ/մլ, իսկ ԻԼ-10-ինը՝ $33,8 \pm 41,8$ պգ/մլ: Համակցված վարակով հիվանդների մոտ դիտվել է ԻԼ-2-ի ավելի բարձր արժեք $0,5 \pm 1,3$ պգ/մլ ($p=0,04$), ՌԻՆԳ- α -ի արժեքը նույնպես մի փոքր բարձր է եղել $0,7 \pm 1,2$ պգ/մլ, այն դեպքում, երբ ԻԼ-10-ի արժեքը, համեմատած մոնոլարակի հետ, ավելի ցածր է եղել՝ կազմելով $30,1 \pm 24,5$ պգ/մլ: Լավացման շրջանում մոնոլարակով երեխաների մոտ ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը դինամիկայում գրեթե չի փոխվել՝ կազմելով $0,2 \pm 1,4$ պգ/մլ, ՌԻՆԳ- α -ինը բարձրացել է՝ $0,9 \pm 2,0$ պգ/մլ, իսկ ԻԼ-10-ինը իջել է, կազմելով՝ $20,9 \pm 19,9$ պգ/մլ: Համակցված վարակով հիվանդների խմբում իջել է բոլոր ցիտոկինների մակարդակը, կազմելով՝ ԻԼ-2-ինը $0,2 \pm 0,5$ պգ/մլ, ՌԻՆԳ- α -ինը $0,4 \pm 0,4$ պգ/մլ և ԻԼ-10-ինը $17,2 \pm 11,3$ պգ/մլ: Հետաքրքիր էր ուսումնասիրել նաև առանձին ցիտոկինների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը մոնո- և համակցված վարակի դեպքում [աղյուսակ 5]: Ինչպես երևում է աղյուսակից, համակցված վարակով բոլոր հիվանդների և մոնոլարակով հիվանդների զգալի մեծամասնության մոտ (92,1%) սուր փուլում հայտնաբերվել է ԻԼ-10-ի մակարդակի նորմայից բարձրացում: Սուր փուլում ԻԼ-2-ը հավաստիորեն ($p=0,022$) ավելի հաճախ է եղել նորմայից բարձր համակցված վարակի (23,5%), քան մոնոլարակի դեպքում (6,6%): Մյուս ՑԿ-ների նորմայից շեղման հաճախականությունը հավաստի չի տարբերվել:

Աղյուսակ 5

Առանձին ցիտոկինների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը մոնո- և համակցված Ռ-ՎՎ վարակի դեպքում հիվանդության սուր և լավացման շրջաններում

Ցիտոկիններ	Սուր փուլ					Լավացման փուլ				
	Մոնոլարակ		Համակցված		P	Մոնոլարակ		Համակցված		P
	Հիվ. թիվ	%	Հիվ. թիվ	%		Հիվ. թիվ	%	Հիվ. թիվ	%	
ԻԼ-2	5	6,58	4	23,53	0,02	2	3,33	1	12,5	0,05
ՌԻՆԳ- α	17	22,37	4	23,53	0,44	20	33,3	3	37,5	0,98
ԻԼ-10	70	92,1	17	100	0,58	55	91,67	8	100	0,47

Լավացման շրջանում ԻԼ-10-ը նորմայից բարձր է եղել համակցված վարակով բոլոր հիվանդների, իսկ մոնոլարակով՝ 91,7%-ի մոտ: Այս շրջանում ԻԼ-2-ը նույնպես հավաստիորեն հաճախ է նորմայից բարձր եղել համակցված վարակի դեպքում՝ 12,5% ($p=0,05$), քան մոնոլարակի՝ 3,3%: ՌԻՆԳ- α -ն լավացման շրջանում հաճախ նորմայից բարձրացած է եղել համակցված վարակի դեպքում՝ 37,5%, մոնոլարակի դեպքում՝ 33,3%-ի մոտ: Այսպիսով, հիվանդության և՛ սուր, և՛ լավացման շրջաններում ԻԼ-2-ը հավաստիորեն ավելի հաճախ է եղել նորմայից բարձր համակցված վարակով հիվանդների խմբում: Համակցված վարակի դեպքում հիվանդության հենց սկզբից

ակտիվորեն խթանվում է ինչպես ԻԼ-2-ի, այնպես էլ ԻԼ-10-ի սինթեզը, մինչդեռ մոնովարակով հիվանդների մոտ ԻԼ-2-ի ակտիվ պատասխան չի դիտվում, իսկ ԻԼ-10-ով պայմանավորված հակաբորբոքային պատասխանն ավելի թույլ է:

Եզրակացություններ.

1. Ռոտավիրուսի՝ Հայաստանում շրջանառող տարբերակներով պայմանավորված կլինիկան ընթացքը բնութագրվում է սուր սկզբով, գաստրոէնտերիտի գերակշռմամբ, ֆեբրիլ տենդի և չափավոր արտահայտված լուծի և փսխման զուգակցմամբ: Հիվանդության դինամիկայում լեյկոցիտների և նեյտրոֆիլների քանակի նվազմանը զուգահեռ դիտվում է լիմֆոցիտների քանակի աճ: ՌԿՎ պատվաստանյութ ստանալու փաստը չի կանխում հետագայում վարակի առաջացումը:

2. Սուր փուլում արյան շիճուկում հետագուտված ԻԼ-2, ՌԻՆԳ- α և ԻԼ-10 ցիտոկիններից հիվանդների գերակշռող մեծամասնության մոտ (71,2%) նորմայից բարձր է եղել միայն մեկ ցիտոկինի մակարդակ՝ գերազանցապես ԻԼ-10-ը, միաժամանակ 2 ՑԿ-ի նորմայից բարձրացման դեպքում գերակշռել է ՌԻՆԳ- α +ԻԼ-10 համակցումը, եզակի դեպքերում հայտնաբերվել է 3 ՑԿ-ի նորմայից բարձրացում: Նույն օրինաչափությունը դիտվել է լավացման շրջանում: Առաջին օրից զգալի բարձր է եղել ԻԼ-10-ի միջին մակարդակը, որը չի հասել նորմայի լավացման շրջանում: ՌԻՆԳ- α -ի միջին մակարդակը առավելագույնին հասել է հիվանդության 7-րդ օրը: ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը հետագուտության առաջին օրերին եղել է նորմային մոտ, հետագայում ընդհանրապես չի հայտնաբերվել: Ցիտոկինների միջին մակարդակները դինամիկայում չեն տարբերվել:

3. Հիվանդության լավացման շրջանում ԻԼ-2-ի միջին մակարդակը հավաստիորեն բարձր է եղել փսխման հաճախականությամբ պայմանավորված հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում: Հայտնաբերվել են հավաստի ուղիղ կորելյացիոն կապեր ԻԼ-2-ի և լեյկոցիտների, լիմֆոցիտների, ԻԼ-10-ի և մոնոցիտների միջև: Հակադարձ կորելյացիոն կապեր դիտվել են ՌԻՆԳ- α -ի և հեմոգլոբինի, հեմատոկրիտի, էրիթրոցիտների միջին ծավալի, էրիթրոցիտներում հեմոգլոբինի միջին քանակի, մոնոցիտների միջև:

4. Մինչև 2 տարեկան երեխաների խմբում տևական լուծը հավաստիորեն ավելի հաճախ է դիտվել, ԻԼ-10-ի միջին մակարդակը սուր շրջանում հավաստի բարձր է եղել մեծ տարիքի երեխաների համեմատությամբ: ՑԿ-ների նորմայից բարձրացման հայտնաբերման հաճախականությունը տարիքային խմբերում հիվանդության դինամիկայում հավաստիորեն չի տարբերվել:

5. Համակցված ռոտավիրուս-բակտերիալ վարակով հիվանդների խմբում լուծը հավաստիորեն ավելի հաճախ է եղել: Նույն խմբում հիվանդության սուր շրջանում դիտվել է ԻԼ-2-ի հավաստի բարձր միջին մակարդակ, մոնոռոտավիրուսային վարակով խմբի համեմատությամբ:

Գործնական առաջարկություններ.

✓ ՌԿՎ բնորոշ կլինիկական ախտանիշներ ունեցող հիվանդներին պարտադիր կերպով հետազոտել կղանքում ՌԿ անտիգենի հայտնաբերման վերաբերյալ, նույնիսկ ՌՎ պատվաստման փաստի առկայության դեպքում:

✓ Պարտադիր կերպով կազմակերպել ՌԿՎ հիվանդերի հսկողություն ստացիոնարից դուրս գրվելուց հետո՝ հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ իմուն բորբոքային գործընթացները շարունակվում են՝ չնայած կլինիկական լավացումանը:

✓ Համակցված ՌԿՎ հիվանդներին և մինչև 2 տարեկան երեխաներին ցուցաբերել մասնահատուկ մոտեցում՝ հաշվի առնելով կլինիկական ախտանիշների առավել արտահայտվածությունը:

Ատենախոսության թեմայով հրատարակված աշխատանքների ցանկ

1. Структура ОКИ в республике Армения. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Геворкян З.У., Асоян А.В.// Материалы II Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва, 29 -31 марта 2010г., с. 230.
2. Анализ возрастных показателей при ротавирусной инфекции. Гюлазян Н.М., Оганесян А.У., Геворкян З.У., Давидянц М.В., Асоян А.В.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; приложение N36; Москва, 11-13 октября 2010г., с. 104.
3. Эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции у детей в Республике Армения. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Геворкян З.У., Асоян А.В.// Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва, 28-30 марта 2011г., с. 274-275.
4. Ռոտավիրուսային վարակով հիվանդացության իրավիճակը Հայաստանի Հանրապետությունում: Հովհաննիսյան Ա.Հ., Գյուլագյան Ն.Մ.// Հայաստանի 3-րդ Միջազգային բժշկական համագումար «Միասին՝ հանուն առողջության», Երևան, հուլիսի 7-9, 2011թ., էջ 60-61:
5. Сравнительный анализ частоты выявления различных видов сальмонелл при ОКИ. Оганесян А.У.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; приложение N38; Москва, 10-12 октября 2011г., с. 146.
6. Մուր աղիքային վարակների պատճառագիտական կառուցվածքը Հայաստանի Հանրապետությունում: Հովհաննիսյան Ա.Հ.// Բժշկություն, գիտություն և կրթություն, Երևան, 2012թ., թիվ 13, էջ 52-54:
7. Некоторые клинико-лабораторные аспекты ротавирусной инфекции. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Навоян Ц.А., Геворкян З.У.// Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва, 25-27 марта 2013г., с. 294.
8. К вопросу о ротавирус-стафилококковой микст-инфекции. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; приложение N42; Москва, 30 сентября - 2 октября 2013г., с. 33.
9. Մոնո և միքսո ռոտավիրուսային վարակի կլինիկական պատկերի բնութագիրը երեխաների մոտ: Գյուլագյան Ն.Մ., Հովհաննիսյան Ա.Հ., Ասոյան Ա.Վ.// ԵՊԲՀ

- Տարեկան հաշվետու գիտաժողով, Գիտական Հոդվածների Ժողովածու, Հատոր 1, Երևան 2013, էջ 258-263:
10. Острая кишечная вирусно-бактериальная инфекция. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Геворкян З.У., Навоян Ц.А., Асоян В.А.// Материалы VI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва, 24-26 марта 2014г., с. 229.
 11. Ռոտավիրուսային վարակի որոշ կլինիկալարբորատոր ցուցանիշներ երեխաների մոտ: Հովհաննիսյան Ա.Հ.// Հայաստանի մանկական բժշկների կոնֆերանսի նյութերի ժողովածու, հոկտեմբերի 24-25, Երևան, 2014թ., էջ 49-51:
 12. Intestinal infectious diseases among febrile hospitalized patients in Armenia – a retrospective chart review. Zardaryan E., Paronyan L., Gevorgyan Z., Asoyan V., Apresyan H., Hovhannisyan A., Kuchuloria T., Rivard R., Bautista C.// International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, Vienna, Austria, October 31-November 3, 2014, p. 176-177.
 13. Ситуация по ротавирусной инфекции в Республике Армения. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Навоян Ц.А., Асоян А.В.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии; Москва, 6-8 октября 2014г., том XXIV, N5, с. 34.
 14. Уровень интерлейкина-2 в остром периоде ротавирусной инфекции у детей. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Асоян А.В., Навоян Ц.А.// Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням, Москва, 30 марта-1 апреля 2015г., с. 249.
 15. Intestinal Infections among Febrile Hospitalized Patients in the Republic of Armenia: A Retrospective Chart Review. Zardaryan E., Paronyan L., Bakunts V., Gevorgyan Z., Asoyan V., Apresyan H., Hovhannisyan A., Palayan K., Kuchuloria T., Rivard R., Bautista C.// Journal of Community Health. Published online March 18, 2016, p. 1-7.
 16. Ցիտոկինային պատասխանի առանձնահատկությունները ռոտավիրուսային վարակով երեխաների տարբեր տարիքային խմբերում: Հովհաննիսյան Ա.Հ., Գյուլագյան Ն.Ս., Ասոյան Ա.Վ.// Տեսական և կլինիկական բժշկության հարցեր. Երևան, 2016, N 4 (107), էջ 83-86.
 17. Анализ некоторых клинических симптомов при ротавирусной инфекции у детей разных возрастных групп. Оганесян А.У., Гюлазян Н.М., Навоян Ц.А.// Материалы VIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием, Москва, 28-30 марта 2016г., с. 214-215.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА ПРИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Оганесян Алвард

В структуре инфекционных болезней острые кишечные инфекции занимают одно из ведущих положений, учитывая их распространенность, высокий уровень заболеваемости, медико-экономический и социальный ущерб. Ежегодно от диареи умирает 760 тысяч детей в возрасте до пяти лет. В последние годы в этиологической структуре острых кишечных инфекций возросла роль вирусных гастроэнтеритов. Молекулярно-генетическое разнообразие вирусов, формирование нестойкого, типоспецифического иммунитета, частое бессимптомное течение инфекции способствуют сохранению ведущего положения вирусных диарей в общей структуре острых кишечных инфекций, при этом главная роль принадлежит ротавирусам. Однако, до настоящего времени не достаточно изучены иммунологические сдвиги при ротавирусной инфекции, а результаты единичных научных работ противоречивы и требуют дополнительных исследований. Учитывая вышеуказанное, целью нашей работы явилось изучение клинико-лабораторной характеристики и динамических изменений цитокинового ответа при ротавирусной инфекции.

На базе ИКБ "Норк" нами было обследовано 126 больных в возрасте до 5 лет, средний возраст которых составил $28,7 \pm 13,3$ месяцев, 54,8% были больные мужского пола. Пациенты, в основном, были госпитализированы в первые 3 дня болезни (71,4%), что свидетельствует об остром начале болезни. По данным эпидемиологического анамнеза 19% больных были вакцинированы против ротавируса, однако у этих больных при исследовании кала был выявлен ротавирусный антиген. Наиболее часто (87,3%) было диагностировано среднетяжелое течение гастроэнтерической формы болезни. Почти у всех больных наблюдалась типичная для этой формы триада симптомов: лихорадка, рвота и диарея. В общей группе больных, в большинстве случаев (72,2%), отмечалась фебрильная лихорадка. Средняя длительность лихорадки составила 4 ± 2 дня, рвоты 3 ± 1 дня (частота 5 ± 3 в день), диареи 5 ± 2 дня (частота 6 ± 3 в день). Катаральные явления верхних дыхательных путей наблюдались у 17,5% больных.

Впервые нами были исследованы форменные элементы периферической крови по дням болезни. Выявлено статистически достоверное снижение числа лейкоцитов на 2-ой и 3-ий дни болезни по сравнению с первым днем. Число нейтрофилов так же достоверно снизилось, в то время как число лимфоцитов постепенно росло в динамике заболевания.

По данным бактериологического анализа кала у 81,7% больных была выявлена моно-, у остальных – микстинфекция, в сочетании с патогенной или условно-патогенной микрофлорой, при этом у 56,5% больных этой группы был выделен золотистый стафилококк.

Из числа изученных в сыворотке крови цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-10 и ФНО- α) в остром периоде заболевания все три были обнаружены у 4,1% больных. При одновременном выявлении двух цитокинов (20,6%) превалировала комбинация ФНО- α +ИЛ-10 (15,5%). В большинстве случаев (71,2%) выявлен только один цитокин, в основном ИЛ-10 (69,1%). Та же закономерность наблюдалась и в период реконвалесценции. При анализе средних уровней

цитокинов по дням болезни с первого дня отмечен высокий уровень ИЛ-10 ($34,0 \pm 31,7$ пг/мл), который постепенно снижался в динамике, но не достигал показателей нормы даже в период выздоровления ($12,0 \pm 5,1$ пг/мл). Средний уровень ФНО- α достиг максимума на 7-ой день болезни ($2,5 \pm 3,9$ пг/мл), постепенно снижаясь в дальнейшие дни. Средний уровень ИЛ-2 в первые дни был ближе к нормальным значениям, а в последствии и вовсе не был обнаружен. Сравнение средних уровней цитокинов в динамике не выявило статистически достоверной разницы.

Нами были изучены также корреляционные связи между уровнем цитокинов и форменными элементами крови по дням болезни. В результате анализа полученных данных выявлены достоверные прямые корреляционные связи между средними уровнями ИЛ-2 с лейкоцитами и лимфоцитами, ИЛ-10 – с моноцитами, обратные корреляционные связи – ФНО- α с гемоглобином, гематокритом, моноцитами, средним объемом эритроцитов, средней концентрацией гемоглобина в эритроцитах.

Сопоставление уровней изученных цитокинов с основными клиническими симптомами (выраженность и длительность температуры, рвоты, диареи) показало, что в период выздоровления средний уровень ИЛ-2 был достоверно выше при тяжелом течении болезни обусловленном частой рвотой (11 и более раз в сутки).

Одной из задач исследования было выявление клинических и иммунологических особенностей течения ротавирусной инфекции у детей в двух возрастных группах (до 2 и 2-5 лет). При сравнении длительности температуры установлено, что в младшей группе лихорадка до 5 дней отмечалась в 58,2% случаев, остальные дети температурили дольше. В старшей группе преобладали (в 69,5% случаев) больные с длительностью температуры до 5 дней. Рвота до 5 дней отмечалась почти с одинаковой частотой в обеих группах (в 83,1% и в 80,7% случаев, соответственно). Диарея сохранялась достоверно дольше ($p = 0,022$) у детей младшей возрастной группы. В исследуемых группах частота выявления цитокинов имела ту же закономерность, что и в общей группе, то есть у большинства больных чаще был выявлен ИЛ-10. Средний уровень ИЛ-10 в остром периоде болезни был достоверно выше в младшей возрастной группе ($p = 0,02$).

Сравнение клинических и иммунологических показателей у больных с моно- и микст-ротавирусной инфекцией показало, что частота диареи (в среднем 7 ± 4) достоверно выше у больных с микстинфекцией чем при моноинфекции (в среднем 5 ± 3). При сравнении длительности и выраженности остальных клинических симптомов различия не были обнаружены. Частота выявления ИЛ-2 также была достоверно выше по сравнению с моноинфекцией и в остром периоде болезни и в реконвалесценции, однако, средние уровни ИЛ-2 были достоверно выше только в остром периоде микстинфекции ($p = 0,04$). При микст-ротавирусной инфекции так же с первых дней болезни выявлены высокие уровни ИЛ-2 и ИЛ-10 в отличие от моноинфекции при котором ИЛ-2 не обнаружен.

Summary

CLINICOLABORATORY CHARACTERISTICS AND DYNAMIC CHANGES OF CYTOKINE RESPONSE IN ROTAVIRAL INFECTION

Alvard Hovhannisyan

In the structure of infectious diseases acute intestinal infections take one of the leading positions, due to their prevalence, high morbidity, health-economic and social distraction. Every year 760.000 children under the age of five die from acute diarrhea. Rotavirus is one of the main causative agents of acute diarrhea of viral etiology. In both developed and developing countries, rotavirus infection leads to a high rate of hospital admission related to severe dehydration. So far the pathogenetic and immunological aspects of rotavirus diarrhea have not been sufficiently analyzed, while the results of individual research papers are contradictory and require further research. Taking into consideration the above mentioned, the aim of our research was to investigate clinicolaboratory characteristics and dynamic changes of cytokine response in rotaviral infection.

From the database of «Nork» infectious clinical hospital 126 patients of 0-5 years old, the average age of whom was 28.7 ± 13.3 months and 54.8% were male, have been examined in the research. Based on the results of the research 71.4% of patients were hospitalized during the first 3 days of the disease, which proofs the acute onset of the disease. According to the epidemiological history, 19% of patients were vaccinated against rotavirus, despite the fact that they were sick with rotaviral infection. In the same time 19.8% of the patients have mentioned house-hold contacts with family members with the similar clinical symptoms.

The most common (87.3%) variant of the disease was gastroenteritis with moderate duration though small number of the patients had also gastritic, enteritic, gastroenterocolitic and enterocolitic variants of the disease. Almost all patients had a triad of symptoms: fever, vomiting and diarrhea. In the whole group in most cases (72.2%) there was a febrile fever. The average duration of fever was 4 ± 2 days, vomiting 3 ± 1 days (average frequency of 5 ± 3) and diarrhea 5 ± 2 days (the average frequency of 6 ± 3). In parallel to typical symptoms in 17.5% of patients the catarrhal syndrome of the upper respiratory tract was observed.

Elements of the peripheral blood were examined according to the days of the disease, as well as dynamics. A statistically significant decrease in the number of leukocytes during the 2nd and 3rd days of the illness was observed as compared to the 1st day. Moreover, the number of neutrophils significantly decreased, while the number of lymphocytes gradually increased in the dynamics of the disease.

According to the bacteriological analysis of feces, in 81.7% of cases patients had monorotaviral infection, while in 18.3% rotavirus was combined with pathogenic or facultative pathogenic microflora, from which *Staphylococcus aureus* was isolated in 56.5% of patients.

From those examined in the serum of IL-2, IL-10 and TNF- α all three cytokines were detected in 4.1% of patients. Only one cytokine was detected in the majority of patients (71.2%), IL-10 predominating (69.1%). During the detection of two cytokines (20.6%) at the same time the combination of TNF- α + IL-10 (15.5%) predominated. The same regularity was observed in the period of convalescence.

The average levels of cytokines according to the days of the illness were examined. From the first days there was a high average level of IL-10 (34.03 ± 31.74 pg/ml), which gradually decreased over time, but did not reach the standard even during the recovery period. Average level of TNF- α reached its peak on the 7th day of the disease (2.5 ± 3.9 pg/ml), gradually decreasing in dynamics. The average level of IL-2 in the early days was closer to the norm, and was not found later.

Since in the research both cytokines and blood elements were examined according to the days of the illness, the interest of identifying correlations between them arouse. We found a significant direct correlation between IL-2 and leukocytes, lymphocytes, IL-10, and monocytes, and inverse correlation - between TNF- α and hemoglobin, hematocrit, monocytes, the average volume of red blood cells, the average concentration of hemoglobin in red blood cells.

The comparison of the average levels of cytokines, depending on the duration and severity of the main symptoms of the disease (fever, vomiting, diarrhea), showed that in the period of recovery the average level of IL-2 was significantly higher in severe disease caused by frequent vomiting.

One of the tasks of the research was to identify clinical and immunological features of rotaviral infection in children of different age groups (0-2 and 2-5 years old). The comparison of the temperature duration between two age groups showed that in the younger group fever up to 5 days was observed in 58.2%. In the older group more than half of the patients (69.5%), had short duration of temperature (up to 5 days). Vomiting with the duration till 5 days was observed with almost equal frequency in both groups (83.1% and 80.7%, respectively). Statistically significant differences were not found. Diarrhea persisted significantly longer ($p = 0.022$) in young children. When comparing the duration and severity of other symptoms the differences were not found.

One of the tasks of the research was to compare frequency of detection and average levels of cytokines in different age groups. When comparing the frequencies of detection of cytokines both in acute and in recovery periods, the differences were not found. Average IL-10 level was significantly higher ($p = 0.02$) in the younger age group in acute period of the disease.

The comparison of clinical and immunological parameters in patients with mono- and mixed rotaviral infection has shown that the average frequency of diarrhea was significantly and statistically high ($p = 0.04$) in patients with mixed infection, which amounts at 7 ± 4 , while at mono-infection the average rate was 5 ± 3 . In both mono-infection and mixed infection patients have had mainly the febrile fever (75.5% and 73.9% accordingly). Expressed vomiting (11 and more times during the day) was observed only in patients with mono-rotaviral infection.

One of the tasks of the research was to compare frequency of detection and average levels of cytokines in mono- and mixed rotaviral infection. In mixed rotaviral infection the frequency of detection of IL-2 was significantly higher as compared to mono-infection in the acute period of the disease and in recovery. The average level of this cytokine was significantly higher in the acute period of the disease in the patients with mixed rotaviral infection ($p = 0.04$).

Therefore, in mixed rotaviral infection from the first days of the disease active stimulation of synthesis is observed both of proinflammatory IL-2 and of anti-inflammatory IL-10, while in the mono-infection such kind of active synthesis of IL-2 is not observed.