

УДК 616.31-002-053:616-092

**І.І. Незгода, О.М. Науменко, А.А. Асауленко, О.С. Онофрійчук,
В.М. Южаніна, Л.М. Бровінська, Н.І. Сінчук, А.М. Колесник**

Ефективність застосування крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» при ротавірусній інфекції у дітей

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):102-108

Мета: вивчити ефективність використання крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» у комплексній терапії ротавірусної інфекції у дітей раннього віку.

Пацієнти і методи. Під спостереженням перебувало 40 хворих віком від 3 міс. до 1 року з ротавірусною інфекцією, які отримували природне вигодовування без додавання низько- та безлактозних сумішей. Усім дітям проводився комплекс загальнолабораторних досліджень. Для встановлення етіологічного чинника застосовувався СІТО TEST ROTA (Фарма-ско) для виявлення ротавірусного антигену та бактеріологічне дослідження випорожнень для індикації бактеріальної флори. Комплексне лікування включало базисну терапію відповідно до протоколів. Діти основної групи (n=20) з першого дня стаціонарного лікування отримували під час годування крапельну форму ферменту лактази «Мамалак» у віковому дозуванні.

Результати. Застосування ферменту лактази прискорило ліквідацію основних клінічних симптомів РВІ у дітей — блювання та нормалізацію консистенції випорожнень. Також на тлі застосування ферменту лактази «Мамалак» швидше нормалізувалися показники копроцитограми, які свідчили про синдром мальабсорбції.

Висновки. Використання ферменту лактази достовірно сприяє зменшенню проявів вторинної лактазної недостатності при РВІ та дозволяє скоротити термін перебування в стаціонарі.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, лактазна недостатність, замісна ферментотерапія, грудне вигодовування, діти.

Вступ

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) є однією із найбільш серйозних проблем сучасної інфектології (Oliver Gleizes, Ulrich Desselberg, Vladimir Tatchenko et al., 2006). Сьогодні у структурі інфекційних захворювань вони поступаються тільки респіраторним вірусним інфекціям. За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструється від 68,4 до 275 млн випадків діарейних захворювань, кількість яких щороку зростає. Гострі кишкові інфекції є однією з п'яти провідних причин смерті, з переважним поширенням серед дітей молодшого віку. У країнах, що розвиваються, смертність від ГКІ становить 2,5 млн випадків на рік, в той час як в розвинутих країнах це показник становить 1,4 млн (Michael Vincent F Tablang, 2008; Rachel C. Vreeman, 2009). Рівень захворюваності у дітей у 2,5–3 рази вищий, ніж у дорослих, при цьому половина зареєстрованих випадків захворювань припадає на дітей раннього віку (до трьох років) (Б.Я. Васильєв, Р.И. Васильєва, Ю.В. Лобзин, 2000; В.Н. Тарасов, О.В. Балашина, С.М. Звездин и др., 2000). Патогенетично прийнятні виділяти інвазивні та секреторні діареї [1,2,8,11]. У першій половині ХХ століття провідна роль належала бактеріальним збудникам, таким як дизентерійна паличка, сальмонела, ентероінвазивна кишкова паличка та умовно-патогенні бактерії (стафілокок, клебсієла, протей). В основі таких діарей лежить запальний процес стінки кишечника з розвитком інтоксикаційного синдрому [1,2,6]. Сьогодні на перший план у всьому світі серед ГКІ виходять секреторні діареї, збудниками яких можуть бути віруси (рота-, адено-, астро-, каліци-, рео-, норовіруси), а також найпростіші (криптоспоридії, мікроспоридії, балантидії, ізоспори).

На особливу увагу заслуговують саме вірусні діареї, спектр яких постійно розширюється, а захворюваність та

летальність, не дивлячись на успіхи сучасної медицини, — щороку збільшуються [6,8].

Вірусні діареї — це група інфекційних захворювань, на які хворіють переважно діти раннього віку, що викликаються тропними до епітелію шлунково-кишкового тракту вірусами і клінічно перебігають за типом ентериту та гастроентериту.

Припущення про роль вірусів в етіології діарейних захворювань озвучувалось ще в 30-ті роки минулого століття. Ще тоді були описані епідемічні спалахи діарейних захворювань, при яких ретельне лабораторне дослідження виключало роль бактерій, найпростіших, відомих на той час збудників ГКІ. Починаючи з 50–70-х років, з розвитком та удосконаленням методів вірусологічної діагностики, з'явилися поодинокі публікації, які підтверджували вірусну природу діарейних захворювань, проте складність виділення чистої культури вірусу, висока вартість досліджень вели до пошуку та впровадження нових методів лабораторної діагностики вірусних діарей [8].

Починаючи з 1972 року, були відкриті основні відомі на сьогодні віруси, які є збудниками гострих кишкових інфекцій, — рота-, коро-, астро-, сапо-, аденовіруси, доведена їх роль у виникненні ГКІ, розроблені високочутливі та специфічні методи діагностики [4,6,8,17].

Актуальність проблеми вірусних ГКІ обумовлена їх поширеністю, високою захворюваністю та значними соціально-економічними затратами.

Віруси викликають 60–90% верифікованих кишкових інфекцій у дітей раннього віку [1,2,4,6,10,18]. Враховуючи постійне розширення та удосконалення методів діагностики, останніми роками значно зростає кількість вірусних гастроентеритів, обумовлених коро-, астровірусами та іншими вірусними агентами.

Віруси *Norwalk* (норовіруси) I та II генотипів, що належать до сімейства каліцивірусів, в економічно розвину-

тих країнах є причиною 30% вірусних діарей і займають друге місце за частотою виявлення після ротавірусу [12,14,15]. Так, у Фінляндії при обстеженні дітей віком від 2 міс. до 2 років з кишковою дисфункцією норовіруси були виявлені у 20% випадків. За даними Н. Venema та М. Wit, у структурі захворюваності на ГКІ дітей до 15 років на долю норовірусної інфекції припадає від 6 до 17% випадків, причому генотип II зустрічається в 10 разів частіше, ніж генотип I [8,12].

За даними літератури, гостру інфекційну діарею можуть викликати кишкові аденовіруси, що належать до 40 і 41 серотипів, які входять у групу F. У дослідженнях, проведених у Європі, Азії, Австралії, було доведено, що кишкові аденовіруси можуть спричинити від 2% до 22% випадків ГКІ, однак здебільшого частота їх виявлення у фекаліях хворих не перевищує 3–5% [6,8,17].

Ще одним збудником вірусних діарей є астровірус (сімейство *Astroviridae*). За різними даними, захворюваність на астровірусну інфекцію коливається від 4% до 15%. Закордонні автори вважають, що від 2% до 8% діарей у немовлят викликається астровірусом [14,18]. Так, за даними іспанських вчених, на долю астровірусів припадає 4,9%, а за даними американських та французьких дослідників, 6,8–6,3% відповідно. У Японії при аналізі етіологічної структури ГКІ у дітей було встановлено, що частка астровірусної інфекції становить близько 10%, у країнах, що розвиваються, їх частка вища: у Чилі – 20%, Мексиці – близько 26%. У Росії даний показник становить 1,3–2,2% [18].

Серед різноманітних вірусів, які викликають секреторні діареї, перше місце посідає ротавірус. Ротавірусна інфекція (РВІ) є найбільш розповсюдженою причиною тяжкої дегідратуючої діареї [1,6,8,10,11]. За даними ВООЗ, щорічно у світі реєструється близько 138 млн випадків РВІ.

Ротавірусна інфекція є провідним фактором ГКІ серед дітей молодшого віку у всьому світі (U.D. Parashar, C.J. Gibson, J.S. Bresee та співавт., 2006). Близько 527 тис. дітей віком до 5 років помирають від РВІ щороку, понад 85% з цих смертей припадає на країни, що розвиваються, на Африканському континенті та в Азії (U.D. Parashar, A. Burton, C. Lanata та співавт., 2009). За даними ВООЗ, у 2001–2008 рр. близько 40% випадків госпіталізацій внаслідок ГКІ у всьому світі були пов'язані з РВІ. За даними The Centers of Disease Control and Prevention (CDC), 2006, у США щорічно реєструється 2,7 млн епізодів ротавірусного гастроентериту, переважно серед дітей молодше 5 років, 55–70 тис. потребують госпіталізації, 20–60 випадків закінчуються летально [1,2,10,18].

З усіх вірусних діарей ротавірус викликає найважчий перебіг у дітей до 5 років, становить 30–50% від усіх госпіталізацій з приводу ГКІ, досягаючи 70% у сезонний пік – зимові місяці (Umesh D. Parashar, James P. Alexander, Roger I. Glass, 2006). У Європі близько 25 млн пацієнтів молодше 5 років потребують допомоги у зв'язку з РВІ, з них 2 млн госпіталізуються. Це значно знижує якість життя інфікованих дітей і їхніх батьків та призводить до значних економічних затрат (Lerape Philippe, 2006) [1,8,11].

Вивчення РВІ в Україні розпочалось в 90-х роках ХХ ст. На той час рівень захворюваності становив 0,94 на 100 тис. населення. З часом, завдяки появі сучасних методів діагностики, частота виявлення збудника зросла, і на сьогоднішній день РВІ складає від 35% до 75% усіх випадків ГКІ [1,2,10,14]. Таке зростання показників захворюваності зумовлене, насамперед, появою доступних методів діагностики. Однак вітчизняні дослідники зазначають, що реальна захворюваність на ротавірусні гастро-

ентерити значно перевищує ці показники внаслідок обмежень використання сучасної вірусологічної діагностики. Окрім того, слід визнати, що при проведенні ідентифікації етіологічного чинника змішаних вірусно-бактеріальних інфекцій зазвичай обмежуються визначенням лише бактеріального збудника [2,10].

Патогенез РВІ складний і остаточно не вивчений, особливо метаболічні та біохімічні процеси, що відбуваються в просвіті кишечника і призводять до розвитку дисахаридної недостатності у дітей.

Після потрапляння в ротову порожнину ротавіруси переміщуються травним трактом, долаючи неспецифічні механізми захисту, та потрапляють у тонкий кишечник, де інфікують зрілі ентероцити. Ротавірус вражає непроліферуючі ентероцити ворсинки слизової оболонки переважно проксимальних відділів тонкого кишечника, викликаючи суттєві зміни в процесах внутрішньоклітинного метаболізму (N.E. Macdonald, 1998), що зрештою призводить до дефіциту ферментів, які беруть участь у пристінковому травленні, зокрема ферментів дисахарідаз. Крім того, відомо, що ротавірусний протеїн NSP4 викликає дефіцит ферменту лактази - флоризингідролази, при цьому виникає вторинна лактазна недостатність, ступінь якої може варіювати від мінімальної до найбільш виразної. Це обумовлено, насамперед, генетично детермінованою активністю лактази, адже є відсоток дітей, у яких діагностується первинна лактазна недостатність [1,11,16].

Надмірне надходження лактози при РВІ внаслідок дефіциту ферменту лактази в товсту кишку призводить до кількісних та якісних змін мікрофлори кишечника і підвищення осмотичного тиску в просвіті товстої кишки з розвитком клінічних проявів непереносимості лактози [7,10,17]. Накопичення нерозщепленої лактози в просвіті кишечника супроводжується розвитком метаболічного дисбалансу з утворенням великої кількості органічних кислот [13], що призводить до зниження рН інтестинального вмісту та посилення перистальтики [15]. Встановлено, що ЛН у дітей супроводжується порушенням усіх етапів і рівнів травлення: порожнинного, пристінкового, внутрішньоклітинного [6].

Таким чином, проблема розвитку лактазної недостатності у дітей раннього віку є ключовою ланкою патогенезу РВІ.

Основними напрямками лікування РВІ на сучасному етапі є: поповнення дефіциту рідини, ентеросорбція, пробіотики, імунотропна терапія та дієтичне харчування.

Пероральна регідратація є фізіологічною медикаментозною терапією. Розчини, що призначаються для пероральної регідратації, містять оптимальне співвідношення іонів Na^+ і глюкози, що забезпечує максимальний рівень всмоктування Na^+ і води в кишечнику (K. Hodges, R. Gill, 2010). Іони Na^+ більш ефективно всмоктуються з просвіту кишечника транспортером SGLT1 в присутності глюкози. Транспортер SGLT1 характеризується наявністю поверхневого ворітного протеїну, що зв'язує глюкозу на вході в транспортну систему, і двох паралельних взаємодіючих каналів – для іонів Na^+ – верхній індекс і глюкози. При зв'язуванні глюкози з ворітним протеїном активується натрієвий канал, й іони Na^+ транслюються через мембрану в інтрацелюлярний простір. Цей потужний механізм забезпечує всмоктування половини добової кількості води з тонкої кишки. На думку дослідників (Х.С. Хаєртінова, В.А. Анохіна, 2010; S. Koletzko, S. Osterrieder, 2009), призначення гіпоосмолярних розчинів при осмотичній діарей дозволяє знизити гіперосмолярність хімуса та зупинити діарею [1,5,7,8]. Останнім часом

рекомендують поєднувати оральну регідратацію з препаратами цинку. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (2005 р.), неефективність оральної регідратації протягом доби є показанням для призначення парентерального введення глюкозо-солевих розчинів. Поповнення дефіциту рідини проводиться з урахуванням втрат рідини та типу ексикозу [4].

Іншою важливою складовою лікування РВІ є призначення ентеросорбентів (сметта, полісорб, атоксіл, ентеросгель, біле вугілля та ін.). Сорбенти зв'язують і виводять з ШКТ збудників, антигени, а також продукти їх метаболізму. Вони не всмоктуються із шлунково-кишкового тракту, повністю виводяться через 24–48 годин, не пригнічують нормальної флори кишечника (Т.В. Гирьова, 2011). С.М. Захаренко зі співавт. (2012) рекомендують при РВІ використовувати ентеросорбенти з групи активованого вугілля, враховуючи їх високу сорбційну активність щодо ротавірусів і патогенних бактерій в ШКТ. Призначена терапія сприяє швидкій елімінації вірусу з організму, нормалізації температури тіла і характеру випорожнень, зникненню симптомів інтоксикації [1,4].

Проведені дослідження, а також позитивний вплив пробіотиків при діарей стали приводом для включення цих препаратів у європейські стандарти лікування ГКІ як доповнення до регідратаційної терапії (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), the European Society for Pediatric Infectious Disease (ESPID), 2008). Встановлено, що пробіотична терапія достовірно сприяє процесу одужання дітей з РВІ (Л.Н. Мазанкова і співавт., 2011). На думку Stefano Guandalini (2011), при лікуванні РВІ найбільш ефективними є препарати, що містять у своєму складі *Lactobacillus rhamnosus* і *Saccharomyces boulardii* [1,10,11].

Лікувальне харчування є дуже важливим компонентом комплексної терапії у дітей, хворих на РВІ. Об'єм і склад харчування визначається віком дитини, важкістю захворювання та видом вигодовування. Загальні принципи харчування при РВІ не відрізняються від основних постулатів при ГКІ іншої етіології, хоча мають свої особливості. За даними С.В. Халіуллінової (2010) у 85% дітей з РВІ спостерігається розвиток лактазної недостатності [5,6,13,15]. Беручи до уваги важливу роль вторинної лактазної недостатності у патогенезі РВІ, новим підходом у лікуванні дітей, що знаходяться на виключно грудному вигодовуванні, є використання із замісною метою ферменту лактази [6]. Єдиним оригінальним ферментом лактази, зареєстрованим на фармацевтичному ринку України, є дієтична добавка «Мамалак» (Laboratorios Tego, Іспанія), яка нещодавно з'явилась у новій зручній крапельній формі випуску (флакони по 15 мл). Краплі «Мамалак» містять високоактивний фермент лактази рослинного походження (*Kluyvermices lactis*), який зберігає свою активність при значних коливаннях рН, стійкий у кислому середовищі шлунка та безпечний для використання у новонароджених.

Фермент лактази, який міститься в краплях «Мамалак», внесений в уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям з лактазною недостатністю (наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013 р.). Це єдиний дозволений фермент при лікуванні РВІ у дітей. Протеолітичні ферменти не застосовуються в гострому періоді РВІ, оскільки вони сприяють надмірній реплікації ротавірусу (протеолітична активація), що призводить до погіршення стану хворого [3,9].

Мета дослідження: вивчити ефективність використання крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» у комплексній терапії РВІ у дітей, що отримують грудне

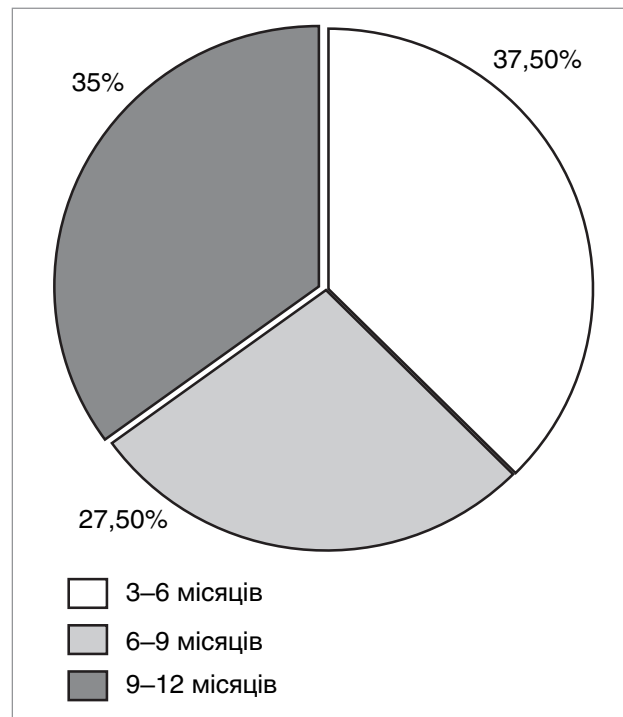


Рис. 1. Розподіл дітей з РВІ за віком

вигодовування, на основі аналізу клінічної симптоматики та лабораторних показників.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось кафедрою дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова на базі Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні (головний лікар – Л.М. Бровінська). За період з листопада 2013 року до травня 2014 року під спостереження перебували 40 хворих віком від 3 міс. до 1 року, які відповідали критеріям включення.

Критерієм включення в дослідження був ранній вік дітей з діагнозом РВІ (3–12 місяців) та природне вигодовування без додавання низько- та безлактозних сумішей.

За віком досліджувана група дітей розподілилась таким чином (рис. 1): діти віком 3–6 місяців становили 37,5% (15 хворих), 6–9 місяців – 27,5% (11), 9–12 місяців – 35% (14).

З діаграми видно, що переважну кількість дітей становили діти наймолодшої вікової групи (3–6 місяців), які харчувались виключно грудним молоком (див. рис. 1). У дослідженні взяла участь однакова кількість хлопчиків та дівчаток.

Усім дітям проводився комплекс загальнолабораторних досліджень (загальний аналіз крові, сечі, копроцитограма, біохімічні дослідження). Для встановлення етіологічного чинника застосовувався імунохроматографічний аналіз випорожнень (СІТО TEST ROTA, Фармаско) для виявлення ротавірусного антигену, бактеріологічне дослідження випорожнень на наявність *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* у умовно-патогенної мікрофлори (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter*, *Citrobacter spp.*). Крім того, всі хворі з метою виключення холери були обстежені по ф-30.

Комплексне лікування дітей з РВІ включало призначення базисної терапії згідно з протоколом лікування: застосування ентеросорбентів (біле вугілля, сметта, атоксіл), еубіотиків (лацидофіл, біо-гайя) та препаратів для

Таблиця 1

Таблиця дозування крапель «Мамалак» для дітей

Вік	Кількість молока за один прийом	Кількість крапель за один прийом	Кількість лактази за один прийом їжі
0–2 тижні	60–90 мл	5 крапель	750 ALU
3–4 тижні	120 мл	6 крапель	900 ALU
1–2 місяці	150 мл	8 крапель	1200 ALU
3–4 місяці	180 мл	9 крапель	1350 ALU

Таблиця 2

Клінічні симптоми РВІ у дітей, що отримували різні схеми лікування (за шкалою Vezikari)

Показник	Бал	Контрольна група (n=20)		Основна група (n=20)	
		абс.	%	абс.	%
Гіпертермія: 35,8–37,2°С – 1 б. 37,3–38,5°С – 2 б. 38,5°С і вище – 3 б.		2	10	4	20
		3	15	8	40
		15	75	8	40
Тривалість блювання: 1 день – 1 б. 2 дні – 2 б. 3 дні – 3 б.		8	40	12	60
		10	50	7	35
		2	10	1	5
Максимальна кількість епізодів блювання: 0–1 – 1 б. 2–4 – 2 б. 5 і більше – 3 б.		7	35	13	65*
		11	55	6	30
		2	10	1	5
Тривалість діареї: 1–4 дні – 1 б. 5 днів – 2 б. 6 і більше днів – 3 б.		11	55	15	75
		7	35	4	20
		2	10	1	5
Максимальна кількість випорожнень на добу: 1–3 – 1 б. 4–5 – 2 б. 6 і більше – 3 б.		3	15	9	45
		9	45	10	50
		8	40	1	5*
Ексікоз: Немає – 1 б. 1 ст. – 2 б.		3	15	11	55*
		17	85	9	45

Примітка: *p<0,05 – достовірна різниця між показниками контрольної та основної груп

оральної регідратації (регідрон, ORS-200). Усі діти знаходились на грудному вигодовуванні, в якості доповнення до харчування використовували овочеві пюре та безмолочні каші, залежно від віку дитини. З раціону хворих дітей були виключені всі продукти, що містили незбиране коров'яче молоко.

У ході дослідження діти були розподілені на дві репрезентативні групи. До основної групи увійшли діти (n=20), які отримували, крім базисної терапії, фермент лактази «Мамалак» в краплях. Необхідну кількість крапель, відповідно до таблиці дозування (табл. 1), діти приймали

перед кожним годуванням, після чого отримували грудне молоко у звичному режимі.

Контрольну групу (n=20) склали діти, що отримували лише базисну терапію РВІ і знаходились на грудному вигодовуванні.

Ефективність ферменту лактази «Мамалак» в краплях у комплексній терапії РВІ у дітей оцінювали за клінічними та лабораторними показниками. З лабораторних методів використовували аналіз гемограми на 1–2 добу захворювання та процитограми в розпал хвороби (на 5 добу).

Клінічні прояви та важкість РВІ оцінювалися за бальною шкалою Т. Vezikari [14]. Дана шкала передбачає надання певної кількості балів за кожний окремий симптом РВІ, а за сумою балів встановлюється важкість РВІ. Так, якщо сума балів менше 7, це легкий перебіг даної інфекції, 8–10 балів – середньоважка форма, а про важкий перебіг свідчить сума більше 11 балів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики. У ході статистичної обробки визначали наступні показники: середня арифметична (М), середня помилка (m), рівень відмінностей між двома середніми величинами (довірча ймовірність – р). При цьому використовували персональний комп'ютер Pentium V Processor Intel Celeron у рамках статистичного пакету програми Statistica 10,0.

І в контрольній, і в основній групі дітей реєструвалась моно- та мікст-РВІ (рис. 2). Як видно з діаграми, в обох досліджуваних групах переважала моноінфекція. В якості асоціантів РВІ при мікст-інфекції виступали умовно-па-

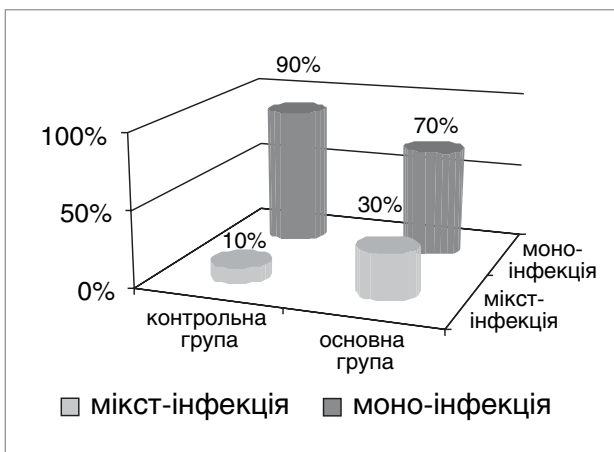


Рис.2. Розподіл дітей з моно- та мікст-РВІ

Таблиця 3

Строки нормалізації консистенції випорожнень у дітей з РВІ, які отримували різні схеми лікування

Ознака	Контрольна група (n=20)		Основна група (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Нормалізація консистенції випорожнень:				
1–2 дні	5	25	6	30
2–4 дні	5	25	12	60
4–6 днів	7	35	2	10*
6 і більше днів	3	15	0	0

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірна різниця між показниками контрольної та основної груп

Таблиця 4

Зміни в гемограмі у дітей досліджуваних груп у 1–2 добу захворювання

Показник	Контрольна група (n=20)		Основна група (n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Зміни в копрограмі:				
Лейкопенія	10	50	11	55
Нейтрофільний лейкоцитоз	10	50	9	45

тогенні бактерії: *S. aureus* (37,3%), *Citrobacter freundii* (21,6%), *Proteus vulgaris* (14,2%), *Enterobacter cloacae* (11,8%) та інші.

У 32 (80%) дітей РВІ перебігала у вигляді гастроентериту, у решти дітей (8 хворих – 20%) мала місце гастроентероколітична форма інфекції.

Оцінку ефективності різних схем лікування проводили на основі аналізу основної клінічної симптоматики за шкалою Vezikari (табл. 2).

Оцінка важкості РВІ за шкалою Vezikari дала змогу встановити, що РВІ у дітей контрольної та основної групи перебігала у середньоважкій формі (9 та 8 балів по шкалі Vezikari відповідно). У жодної дитини не був встановлений тяжкий перебіг РВІ.

Ротавірусна інфекція характеризувалась поєднанням інтоксикаційного, гастроінтестинального та катарального синдромів, але на перший план, звичайно, виходив гастроінтестинальний синдром.

Гіпертермія, як характерний симптом РВІ, була присутньою у всіх досліджуваних дітей. Температура тіла коливалась від 37,2°C до 39°C. У 15 (75%) дітей контрольної групи мала місце фебрильна лихоманка, тоді як у основній групі дітей вона відмічалась лише у 8 (40%) хворих. Крім гіпертермії, інтоксикаційний синдром характеризувався млявістю, зниженням апетиту (в'яле смоктання) та відмовою від пиття.

Гастроінтестинальний синдром включав у себе блювання та діарею. Блювання, як кардинальний симптом РВІ, спостерігалось у всіх досліджуваних дітей. У більшості дітей основної групи – 12 (60%) дітей блювання припинялось на першу добу від початку захворювання. У дітей контрольної групи воно тривало довше: у 10 (50%) дітей блювання відмічалось на другу добу, а в 2 (10%) дітей блювання тривало 3 доби і більше. У 13 (65%) дітей основної групи максимальна кількість епізодів блювання на добу становила 1 епізод, тоді як в контрольній групі 2–4 епізоди було у 11 (55%) дітей, а у 2 (10%) дітей реєструвалось багаторазове блювання (див. табл. 2).

Діарейний синдром також мав місце у всіх досліджуваних дітей. Випорожнення були водянисті, рясні, пінисті, з кислим запахом та неперетравленими рештками. Частота випорожнень варіювала від 3–4 до 10–15 разів на добу.

Гастроінтестинальний синдром у 75% дітей контрольної групи (15 пацієнтів) та у 85% (17) дітей основної групи перебігав у вигляді гастроентериту, а у 25% та 15% відповідно реєструвався гастроентероколіт. Тривалість діареї становила від 1 до 10 днів. Так, у групі дітей, які

отримували фермент лактази «Мамалак» в краплях, у переважної кількості хворих (15 дітей – 75%) діарея тривала 1–4 дні, лише у 1 (5%) дитини вона продовжувалась більше 6 днів. У групі дітей, які отримували лише базисну терапію, діарея тривала в середньому 5 днів – 7 (35%) хворих, а в 10% дітей – більше 6 днів (табл. 1). Як у дітей контрольної, так і основної груп максимальна кількість випорожнень на добу складала 4–5 разів (45% та 50% відповідно), хоча у дітей основної групи 6 і більше випорожнень на добу спостерігалось лише у 1 (5%) пацієнта, натомість у контрольній групі даний показник був достовірно вищий – 8 (40%) дітей (табл. 2).

Катаральний синдром мав місце у 11 (27,5%) дітей та характеризувався незначними слизовими виділеннями з носа та помірною гіперемією зів.

Ексікоз при РВІ значно погіршує перебіг захворювання і вимагає більш тривалого терміну перебування в стаціонарі у зв'язку з необхідністю проведення парентеральної регідrataції. Серед дітей, які в комплексній терапії отримували фермент лактази «Мамалак» в краплях, розвиток ексікозу I ступеня відмічався лише у 9 (45%) хворих, тоді як в контрольній групі показник був значно вищим – 17 (85%) хворих мали ексікоз I ступеня (табл. 2).

Таким чином, аналіз основних клінічних симптомів показав, що у групі дітей, які отримували дотацію ферменту лактази «Мамалак» в краплях, мало місце раннє припинення блювання та діареї і, відповідно, була меншою частота розвитку ексікозу при РВІ.

Терміни нормалізації випорожнень безпосередньо залежать від ступеня вторинної лактазної недостатності, тому ми проаналізували, на яку добу від початку захворювання відбулась нормалізація консистенції випорожнень у дітей досліджуваних груп (табл. 3). Як видно з таблиці, у більшості дітей основної групи – 12 (60%) дітей, які отримували фермент лактази «Мамалак» в краплях, – нормалізація консистенції випорожнень відбувалась на 2–4 добу, натомість у контрольній групі – лише у 5 (25%) дітей; у 3 (15%) дітей контрольної групи нормалізація консистенції випорожнень спостерігалась лише після 6 доби лікування (див. табл. 3). Отже, застосування в комплексній терапії крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» прискорює нормалізацію консистенції випорожнень у дітей шляхом ліквідації дефіциту лактази при РВІ.

Провівши аналіз клінічної симптоматики РВІ, ми проаналізували лабораторні показники – загальний аналіз крові та копроцитограму дітей досліджуваних груп.

Таблиця 5

Показники копроцитограми дітей з РВІ на 5 добу лікування

Ознака	Контрольна група (n=20)		Основна група(n=20)	
	абс.	%	абс.	%
Нейтральний жир				
Відсутній	2	20	8	40*
Наявний	18	80	12	60
Клітковина				
Відсутня	17	85	10	50
Наявна	3	15	10	50
Крохмаль				
Відсутній	13	65	13	65
Наявний	7	35	7	35
Лейкоцити				
0–10	15	75	17	85
Більше 10	5	25	3	15
Слиз				
Відсутній	2	10	6	30
наявний	18	90	14	70

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірна різниця між показниками контрольної та основної груп

У дітей обох груп у гемограмі в однаковій мірі спостерігався нейтрофільний лейкоцитоз та лейкопенія (див. табл. 4).

З'ясувавши дані гемограми, ми провели аналіз копрологічних даних. Це дозволило виявити наявність функціональних порушень верхніх відділів ШКТ (табл. 4). Ці зміни характеризувались наявністю в калі більшості хворих неперетравлених рештків їжі у вигляді нейтрального жиру, клітковини та крохмалю.

Запальні зміни в кишечнику при РВІ були переважно відсутні або незначні. Так, у більшій частині хворих була наявна невелика кількість слизу, рівень лейкоцитів не перевищував 10 в полі зору, еритроцити були відсутні, епітеліальні клітини не визначалися або були у невеликій кількості. Результати копрограми свідчили про порушення перетравлення жирів та вуглеводів, що відображає функціональні порушення підшлункової залози та недостатність жовчовиділення.

Аналіз показників копроцитограми проводили на п'яту добу стаціонарного лікування (табл. 5)

Копроцитологічні зміни (нейтральний жир (стеаторея), крохмаль (амілорея) та неперетравлена клітковина) є показниками синдрому мальабсорбції, зокрема лактазної недостатності, а введення в схеми лікування замісної ферментної терапії дозволяє зменшити основні прояви даної патології.

У 8 (40%) дітей основної групи на п'яту добу лікування нейтральний жир у копрограмі не відмічався, а в контрольній групі відсутність нейтрального жиру реєстрували тільки у 2 (20%) дітей. Вміст клітковини на п'яту добу лікування нормалізувався у половини хворих (50%) основної групи. Щодо наявності включень зерен крохмалю в копрограмі показники були однаковими (див. табл. 5). Наявність підвищеної кількості лейкоцитів та слизу в копрограмі в більшій мірі свідчила про мікст-варіанти РВІ з УІПБ.

Важливим показником при порівнянні різних схем лікування є термін перебування в стаціонарі. Так, у дітей контрольної групи він становив $6,15 \pm 1,46$ дня, а у дітей, що отримували фермент лактази «Мамалак» в краплях, — $5,1 \pm 1,37$ дня ($p < 0,05$). Скорочення термінів стаціонарного лікування, а отже зменшення прямих і непрямих економічних втрат у системі охорони здоров'я, ще раз доводило ефективність ферменту лактази «Мамалак» при РВІ.

Фермент лактази «Мамалак» в краплях показав хорошу переносимість — під час його застосування в жодному випадку не було відмічено небажаних чи побічних реакцій.

Висновки

1. Ротавірусна інфекція наразі є найбільш розповсюдженою причиною тяжкої дегідратуючої діареї у дітей раннього віку.

2. У дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні, крім базисної терапії РВІ необхідно застосовувати замісну терапію ферментом лактази, зважаючи на важливу роль вторинної лактазної недостатності в патогенезі захворювання.

3. Призначення крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» прискорює ліквідацію основних клінічних симптомів РВІ у дітей — блювання та консистенцію випорожнень, — що дає змогу скоротити термін стаціонарного лікування дітей та розвиток ексикозу 1 ступеня.

4. У дітей, які в комплексній терапії отримували крапельну форму ферменту лактази «Мамалак», швидше відбувалася нормалізація копроцитограми — усунення стеатореї, амилореї, креатореї, які свідчать про синдром мальабсорбції.

5. Нова крапельна форма випуску ферменту лактази «Мамалак» дуже зручна та проста у використанні, безпечна і може використовуватись у дітей грудного віку.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Ротавирусная инфекция у детей : монография / А. Е. Абатуров, Ю. Ю. Степанова. — К., 2013.
- Боднарюк О. В. Ротавирусная инфекция у детей: клинико-патогенетическая характеристика, шляхи удосконалення лікування : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.13 / О. В. Боднарюк. — К., 2013. — 21 с.
- Васильев Б. Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция / Б. Я. Васильев, Р. И. Васильева, Ю. В. Лобзин. — СПб. : Лань, 2000. — 268 с.
- Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, Л. В. Загордонец // Здоровье ребенка. — 2011. — №1 (28). — С. 53—55.
- Куличенко Т. В. Ротавирусная инфекция у детей / Т. В. Куличенко // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009. — № 2. — С. 17—23.
- Мазанкова Л. Н. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста: обоснование пробиотической терапии / Л. Н. Мазанкова, Г. Ю. Яковлева, М. Д. Ардатская // Детские инфекции. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 52—56.

7. Мазанкова Л. Н. Современные аспекты диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей / Л. Н. Мазанкова, Н. О. Ильина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2007. — № 2. — С. 4—10.
8. Малый В. П. Вирусные диареи / В. П. Малый, О. В. Волобуева // Междунар. мед. журн. — 2006. — № 4. — С. 69—75.
9. Незгода И. И. Вирусные диареи / И. И. Незгода, В. П. Малый, Е. В. Боднарюк. — Х. : ООО «ЭДЭНА», 2010. — 110 с.
10. Незгода І. І. Патогенетична та клініко-імунологічна характеристика застосування *Saccharomyces boulardii* при рота вірусній інфекції у дітей / І. І. Незгода, О. В. Боднарюк // Клін. імунол., алергол. та інфектол. — 2014. — № 5 (74). — С. 37—41.
11. Подходы к лечению ротавирусной инфекции у детей / А. Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // Совр. педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 1—4.
12. Проблемные вопросы течения и терапии лактазной недостаточности у детей раннего возраста / О. Г. Шадрин, Т. Л. Марушко, В. П. Мисник [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 6 (40). — С. 1—6.
13. Халиуллина С. В. Вторичная лактазная недостаточность в клинике ротавирусных кишечных инфекций у детей / С. В. Халиуллина, В. А. Анохина, И. А. Гутор // Практич. медицина. — 2010. — № 6 (45). — С. 44—47.
14. A rotavirus vaccine for prophylaxis of infants against rotavirus gastroenteritis / De Vos B., Vesikari T., Linhares A. C. [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — Vol. 23 (Suppl. 10). — P. 179-82.
15. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic of new norovirus / B. Lopman, H. Vennema, E. Kohli [et al.] // *Lancet.* — 2004. — Vol. 363 (9410). — P. 682—688.
16. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management / P. Usai-Satta, M. Scarpa, F. Oppia, F. Cabras // *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 6;3 (3). — P. 29—33.
17. Natural history of human Calicivirus infection: a prospective cohort study / B. Rockx, H. Vennema [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 35. — P. 246—253.
18. Walter J. Astrovirus infection in children / J. Walter, D. Mitchell // *Curr Opin Infect Dis.* — 2003. — Vol. 3. — P. 547—253.

Эффективность применения капельного раствора фермента лактазы «Мамалак» при ротавирусной инфекции у детей раннего возраста

И.И. Незгода, О. Н. Науменко, А. А. Асауленко, Е. С. Онофрийчук, В. М. Южанина, Л. Н. Бровинская, Н.И.Синчук А. Н. Колесник

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Украина

Цель: изучить эффективность использования капельной формы фермента лактазы «Мамалак» в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей раннего возраста.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 40 больных в возрасте от 3 мес. до 1 года с ротавирусной инфекцией, получавших естественное вскармливание без добавления низко- и безлактозных смесей. Всем детям проводился комплекс общелабораторных исследований. Для установления этиологического фактора применялся cito TEST ROTA (Фармаско) для выявления ротавирусного антигена и бактериологическое исследование испражнений для индикации бактериальной флоры. Комплексное лечение детей включало базисную терапию согласно протоколам. Дети основной группы (n=20) с первого дня стационарного лечения получали во время кормления капельную форму фермента лактазы «Мамалак» в возрастной дозировке.

Результаты. Применение фермента лактазы ускорило ликвидацию основных клинических симптомов РВИ у детей — рвоты и нормализацию консистенции испражнений. На фоне применения фермента лактазы «Мамалак» также быстрее нормализовались показатели копроцитогаммы, свидетельствовавшие о синдроме мальабсорбции.

Выводы. Использование фермента лактазы достоверно способствует уменьшению проявлений вторичной лактазной недостаточности при РВИ и позволяет сократить срок пребывания в стационаре.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, лактазная недостаточность, заместительная ферментотерапия, грудное вскармливание, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2015.1(65):102-108

The effectiveness of the enzyme lactase drops «Mamalak» with the rotavirus infection among children

Nezgodа I. I., Naumenko O. M., Asaulenko A. A., Onofriychuk O. S., Yuzhanina V. M., Brovinska L. M., Sinchuk N. I., Kolyesnik A. M.

Vinnitsa national medical university named after M. I. Pirogov, Ukraine

Objective: To study the effectiveness of the use of «Mamalak» dropping form of the enzyme lactase in the treatment of rotavirus infection in infants.

Patients and methods. A total of 40 patients in the age from 3 months to 1 year with rotavirus infection who were treated with breastfeeding without the addition of low-and lactose-free mixtures were under observation. All children underwent the complex of general clinical examinations. For the establishment of an etiologic factor was used cito TEST ROTA (Pharmasco) with the aim of determination of rotavirus antigen and bacteriological examination of faeces for indication of bacterial flora. Comprehensive treatment of children included basic therapy, according to protocols. Children of the main group (n = 20) from the first day of hospital treatment during the feeding had received dropping form of the enzyme lactase «Mamalak» in the age dosage.

Results. The use of the enzyme lactase accelerates the elimination of the main clinical symptoms of RVI in children-vomiting and normalization of stool consistency. Due to the application of «Mamalak» preparation also more quickly normalized indicators of coprocytogram that is certifies about malabsorption syndrome.

Conclusions. The use of lactase enzyme significantly reduces the manifestations of secondary lactase deficiency at the RVI and allow reduces hospital stay.

Key words: rotavirus infection, lactase deficiency, replacement enzymotherapy, breastfeeding, children.

Сведения об авторах:

Незгода Ирина Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Науменко Ольга Николаевна — ассистент каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Асауленко А.А. — каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Онофрийчук Елена Сергеевна — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Южанина Валентина Михайловна — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Бровинская Л.М. — каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Синчук Н.И. — каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Колесник А.М. — каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

Статья поступила в редакцию 30.01.2015 г.

КРАПЛІ



Мамалак

фермент лактази

Оригінальний фермент лактази



Допомога при вторинній лактазній недостатності (кишкова коліка, діарея, дисбіоз кишечника) у випадках:

- гострих кишкових інфекцій (ротавірусна інфекція та ін.)
- токсичних та лікарських уражень кишечника (антибіотикотерапія, променева та хіміотерапія)
- паразитарних захворювань (лямбліоз та ін.)
- дисбіозу кишечника
- імунних процесів (алергоентеропатії внаслідок харчової алергії)
- атрофічних змін ентероцитів (целіакія, довготривалий період повного парентерального харчування)

Щастя в домі – colik.net



Офіційний дистрибутор ТОВ «ФАРМІОНІОН БСВ ДЕВЕЛОПМЕНТ»
03680 м. Київ, вул. Кайсарова, 2А; тел./факс: (044)246-88-30
www.pbsvd.com

Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтеся з інформацією на листку-вкладиші.
Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/24234 від 07.04.2014 г.