

# КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

И.И. Незгода, Е.В. Боднарюк

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

**Резюме.** Показана эффективность и безопасность препарата «Энтерол® 250» в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей раннего возраста, что позволяет рекомендовать его в терапии данного заболевания.

**Ключевые слова:** ротавирусная инфекция, дети раннего возраста, Энтерол® 250.

## Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из наиболее серьезных проблем инфектологии. В современной этиологической структуре ОКИ преобладают вирусные диареи, среди которых ведущее место принадлежит ротавирусу. По данным ВООЗ, в мире ежегодно регистрируется до 125 млн случаев ротавирусной инфекции (РВИ). Среди всех вирусных диарей ротавирус вызывает наиболее тяжелое течение у детей до 5 лет и составляет 30–50% от всех госпитализаций по поводу ОКИ, достигая 70% в сезонный пик — зимние месяцы. Около 527 тыс. детей в возрасте до 5 лет умирает от ротавирусной диареи каждый год, больше 85% из этих смертей происходит в развивающихся странах Африки и Азии [5].

В настоящее время достаточно широко описаны особенности клинического течения РВИ у детей, существует много разнообразных схем лечения заболевания. Однако, учитывая высокую заболеваемость среди детей, процент госпитализации и тяжелого течения РВИ, а также высокую смертность, существует необходимость более детального изучения патогенеза заболевания. Это позволит дифференцированно подходить к созданию новых эффективных схем лечения болезни и уменьшить количество тяжелых, особенно смертельных, случаев РВИ.

Особый интерес исследователей вызывает проблема иммунопатогенеза кишечника. Так, на сегодняшний день доказана патогенетическая роль ИЛ-1, ИЛ-12, ИЛ-6, ИЛ-10, ИФН- $\gamma$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$  в иммунном ответе при РВИ. До настоящего времени не дана комплексная оценка гуморального иммунитета при РВИ, не уточнен характер нарушения и не разработаны пути коррекции при возникающих иммунологических дисфункциях. Среди факторов гуморального иммунитета заслуживает внимания секреторный IgA как показатель местного иммунитета. Преобладает мнение, что sIgA представляет собой первую линию защиты против проникающих патогенов, препятствующую адгезии возбудителей на эпителии и стимулирующую атаку цитотоксических клеток в случае локальной инвазии [3].

Тактика лечения при РВИ включает применение диетотерапии (безлактозная или низколактозная диета), оральную регидратацию, назначение противовирусных препаратов (КИП, КИПферрон, Арбидол, Виферон), пробиотиков и энтеросорбентов. Из многообразия представленных препаратов в последнее время актуальность приобретают пробиотики. В литературе имеются указания, что пробиотики имеют преимущества перед другими препаратами в связи с положительным влиянием на течение вирусных гастроэнтеритов (ГЭ). Патофизиологическим обоснованием их применения у больных с вирусными ГЭ служит тот факт, что штаммы, входящие в состав пробиотиков, самым непосредственным образом участвуют в про-

цессах пищеварения, обмена веществ, детоксикации и иммуногенеза [1]. Проведенные исследования, а также тот положительный эффект, который оказывают пробиотики при диарее, послужил поводом для включения этих препаратов в стандарт лечения при ОКИ (the Guidelines For the Management of Acute Gastroenteritis) как дополнение к регидратационной терапии [4]. Проводилась оценка многих штаммов пробиотиков, но убедительные доказательства эффективности имеют лишь несколько из них. Только *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) и *Saccharomyces boulardii* являются штаммами, которые хорошо изучены, прошли тестирования и зарекомендовали себя как наиболее эффективные в лечении диарей [6]. В случае РВИ заслуживает внимания использование именно *Saccharomyces boulardii*, учитывая все положительные эффекты этих микроорганизмов. *Saccharomyces boulardii* имеют свойства, позволяющие использовать его именно при РВИ. Это повышение ферментативной активности за счет усиления активности дисахаридаз тонкого кишечника, повышение неспецифической иммунной защиты в результате увеличения продукции sIgA и секреторных компонентов других иммуноглобулинов, а также антисекреторный эффект за счет снижения образования цАМФ в энтероцитах [2].

Доказанные в разных исследованиях иммунобиологические эффекты этих микроорганизмов являются обоснованием для включения в комплекс терапии ОКИ ротавирусной этиологии препарата, содержащего *Saccharomyces boulardii*, — «Энтерол 250» (Biocodex, Франция)

**Цель** исследования: изучить клинико-иммунологические показатели при использовании препарата «Энтерол® 250» в комплексном лечении больных РВИ.

## Материал и методы исследования

На кафедре детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова проведена работа по изучению клинико-иммунологической эффективности препарата «Энтерол® 250» в комплексном лечении РВИ у детей. За период с мая 2007 г. по апрель 2008 г. в Винницкой областной детской инфекционной больнице было обследовано 122 больных с РВИ в возрасте от 0 до 4 лет. Среди обследованных 82,8% (101 больной) случаев составили дети со среднетяжелым течением болезни и 21 (17,2%) больной имел тяжелое течение болезни. Возрастная структура была следующей: 34 (28%) больных были первого года жизни, 58 (48%) детей — от 1 до 2 лет, 20 (16%) детей — от 2 до 3 лет и 10 (8%) детей были в возрасте от 3 до 4 лет.

Большинство больных — 74,6% (91 ребенка) — госпитализированы в 1-е сутки заболевания. Уточнение диагноза проводилось при помощи СИТО TEST ROTA (производство ACON Laboratories, USA) и ИФА с использованием сиситемы «Ротавирус-антиген-ИФА» (г. Днепропе-

Таблица

Сравнительная характеристика клинических симптомов РВИ у детей

Симптом	Длительность, дни (M±m)		p
	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=67)	
Температура	2,6±0,16	3,1±0,22	>0,05
Рвота	1,6±0,17	2,1±0,13	<0,05
Диарея	5,3±0,27	7,7±0,38	<0,001
Экзикоз	2,1±0,16	3,0±0,19	<0,01
Токсикоз	3,8±0,24	5,2±0,3	<0,01
Инфузионная терапия	1,45±0,51	3,2±0,71	<0,01
Длительность заболевания	6,0±0,27	8,3±0,38	<0,001

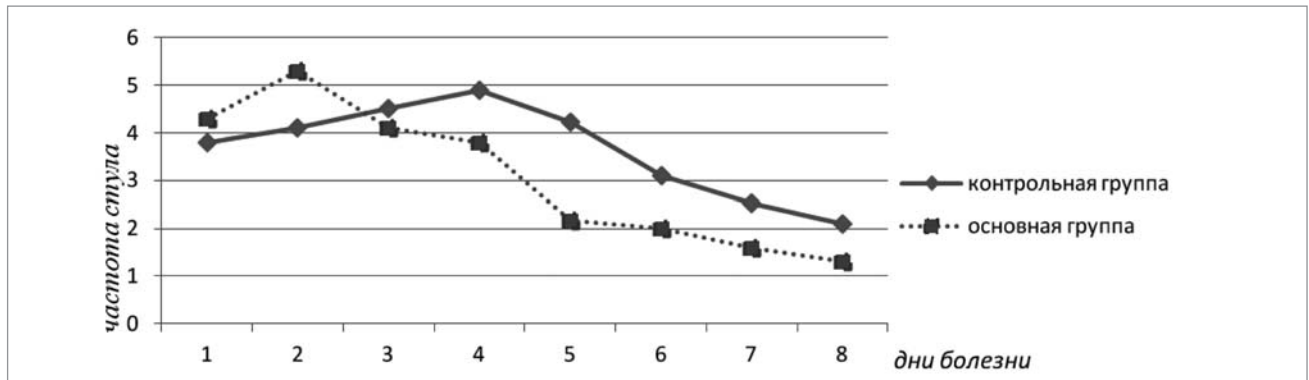


Рис. Динамика частоты стула у больных РВИ в процессе лечения

тровск, Украина). Иммунологическое обследование включало исследование уровня sIgA в копрофильтратах у 62 больных РВИ детей на 1–2 день болезни и в периоде ранней реконвалесценции на 5–6 день заболевания и у 67 условно здоровых детей методом ИФА («ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск, Россия).

Проводилась также клиничко-иммунологическая оценка эффективности пробиотика «Энтерол® 250» в комплексном лечении больных РВИ. Для проведения сравнения больные были разделены на 2 группы. Первая группа, контрольная, — 67 детей, получавших базисную терапию. Даная терапия включала: диетическое низколактозное питание, оральную регидратацию (регидрон, ORS-200) применение сорбентов (силикс, смекта, атоксил), пробиотиков (бифиформ, йогурт), а также кишечный антисептик нифуроксазид в возрастных дозах. Вторая, основная группа, — 55 детей, которые кроме базисной терапии получали в комплексе лечения Энтерол®. Препарат применяли с первого дня госпитализации согласно возрасту ребенка: дети до года получали 1/2 пакетика 2–3 раза в день, дети старше года — 1 пакетик 2 раза в день. Длительность применения Энтерола колебалась от 3 до 7 дней. Препарат отменяли через 2 дня после нормализации испражнений. Группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести заболевания, особенностям клинической картины. Статистический анализ проводился с использованием пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

**Результаты исследования и их обсуждение**

В процессе научного исследования выявлено, что основными клиническими проявлениями заболевания были повышение температуры, рвота, диарея, симптомы экзикоза и токсикоза. Длительность симптомов в зависимости от вида терапии представлена в таблице.

Сравнительный анализ клинической эффективности предложенных схем лечения показал, что у детей основной группы быстрее, чем у детей контрольной, исчезали симптомы интоксикации и признаки диспептического синдрома. Так, у детей, получающих Энтерол®, рвота исчезала на 0,5 дня раньше, чем у детей контрольной груп-

пы (1,6±0,17 против 2,1±0,13, p<0,05). Обращает на себя внимание, что длительность диареи у больных на фоне приема Энтерола сокращается более чем на 2 суток по сравнению с больными контрольной группы и составляет 5,3±0,27 дня против 7,7±0,38 (p<0,001).

Анализ динамики частоты испражнений у больных РВИ показал, что у детей основной группы со 2 дня болезни количество испражнений постепенно снижается и к 5 дню нормализуется, составляя 2 раза в день; в то время как у детей контрольной группы к 5 дню количество испражнений остается больше 4 раз в день, а нормализация происходит только на 8 сутки болезни, то есть на 2 дня позже (рис.).

У большинства детей основной группы (78,2%) уже на третьи сутки лечения исчезали признаки экзикоза, что почти на 1 день раньше, чем у детей контрольной группы (2,1±0,16 против 3,0±0,19 дней, p<0,001). Нормализация общего состояния и исчезновение признаков токсикоза у больных основной группы происходила в среднем за 3,8±0,24 дня, что на 2 дня раньше, чем у больных контрольной группы, где длительность симптомов токсикоза продолжалась 5,2±0,3 дня (p<0,01).

Анализ эффективности предложенных схем лечения показал, что 23 (41%) ребенка основной группы и 35 (52,2%) больных контрольной группы нуждались в инфузионной терапии. Только 12 (21,8%) детям основной группы требовалось продолжить инфузионную терапию более суток, в то время как у детей контрольной группы в повторной инфузионной терапии нуждалось 41,8% больных (28 детей). Длительность инфузионной терапии у детей основной группы составила 1,55±0,51 дней, что в 2 раза меньше, чем у детей контрольной группы, где необходимость в инфузионной терапии сохранялась до 3,2±0,71 дня (p<0,01).

Определение иммунологических изменений на фоне РВИ показало, что на 1–2 день болезни у детей контрольной и основной группы уровень sIgA в кале составлял 21,8±1,85 мг/л и 23,6±1,65 мг/л соответственно. Это значительно ниже, чем у здоровых детей, — 29,75±1,86 мг/л (p<0,01). В динамике заболевания на 5–6 день уровень sIgA в кале у детей основной группы повышается до

38,5±2,15 мг/л, что существенно выше, чем у детей контрольной группы — 28,8±1,62 мг/л (p<0,01).

Быстрая динамика ведущих симптомов заболевания у детей основной группы, а также высокий уровень местного иммунитета способствуют быстрому выздоровлению больных. Так, использование препарата Энтерол® позволило уменьшить длительность заболевания с 8,3±0,38 дня у детей контрольной группы до 6,0±0,27 дня у детей основной, что на 2 суток меньше, p<0,001 (табл.).

Энтерол® хорошо переносится больными, удобен в дозировании, побочных эффектов при употреблении данного препарата у обследованных нами больных не выявлено.

### Выводы

Острые кишечные инфекции являются одной из важных проблем современной инфектологии. Среди них прео-

обладают вирусные диареи, где ротавирусная инфекция является ведущим этиологическим агентом. Выявлено, что назначение «Энтерола 250» при лечении детей с ротавирусной инфекцией приводит к более быстрому улучшению общего состояния больного за счет сокращения длительности рвоты, диареи, эксикоза и токсикоза, что дает возможность уменьшить в 2 раза длительность инфузионной терапии в сравнении с контрольной группой детей. Это позволяет сократить длительность заболевания на 2 дня. У больных на фоне применения «Энтерола 250» уровень секреторного иммуноглобулина А в динамике заболевания значительно выше, чем у детей контрольной группы, что благоприятно воздействует на течение болезни. Проведенные исследования по использованию «Энтерола 250» в комплексном лечении ротавирусной инфекции у детей свидетельствуют об эффективности и целесообразности применения этого препарата при данной патологии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Мазанкова Л. Н. Иммунологические эффекты комбинированных пробиотиков при вирусных диареях у детей / Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 16–20.
2. Сироштан А. Энтерол® 250 — скорая помощь кишечнику в трудную минуту / А. Сироштан // Ежедневник АПТЕКА. — 2005. — № 24. — С. 3.
3. Урсова Н. И. Дисбактериоз кишечника у детей / Н. И. Урсова. — М., 2006. — 240 с.
4. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for paediatric infectious diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: Executive summary / Guarino A., Albano F., Ashkenazi S. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 46. — P. 619–621.
5. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004 / Parashar U. D., Burton A., Lanata C. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 200 (Suppl. 1). — P. 9–15.
6. Guarino A. Probiotics as Prevention and Treatment for Diarrhea / Guarino A., Vecchio Andrea Lo, Canani Roberto Berni // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 25 (1). — P. 18–23.

#### КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

*I.I. Nezgod, O.V. Bodnaryuk*

**Резюме.** Показано ефективність та безпечність препарату «Ентерол 250» у комплексному лікуванні ротавірусної інфекції у дітей раннього віку, що дозволяє рекомендувати його в терапії даного захворювання.

**Ключові слова:** ротавірусна інфекція, діти раннього віку, Ентерол 250.

#### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF ROTAVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN: CURRENT APPROACHES TO TREATMENT

*I.I. Nezgod, E.V. Bodnaryuk*

**Summary.** The effectiveness and safety of "Enterol 250" in the complex treatment of rotavirus infection in infants is shown thus can be recommended in the treatment of present disease.

**Key words:** rotavirus infection, infants, Enterol 250.