

© О.В. Усачова, Т.М. Пахольчук, В.К. Сиволап, Т.Б. Матвєєва

УДК 615.246:[616.34-022.7:578.832.91]-085-053.36

О.В. Усачова, Т.М. Пахольчук, В.К. Сиволап*, Т.Б. Матвєєва*

ОЦІНКА МІСЦЯ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ БЕБІНОРМ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

*Обласна інфекційна клінічна лікарня (м. Запоріжжя)

Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-лабораторні показники тяжкості перебігу кишкового токсикозу у дітей, хворих на кишкову інфекцію», номер держреєстрації 099U000118.

Вступ. Згідно з сучасними статистичними даними більш ніж 50% всіх випадків діареї у дітей обумовлені вірусами і саме вони стають причиною майже 40% всіх смертельних випадків при діареї [6]. Частіше діарейні захворювання у малюків та дітей раннього віку викликають ротавіруси [4, 9, 10]. Наочно тенденцію до зростання питомої ваги ротавірусних гастроентеритів в структурі гострих кишкових інфекцій у дітей Запорізької області продемонстровано на **рис. 1**.

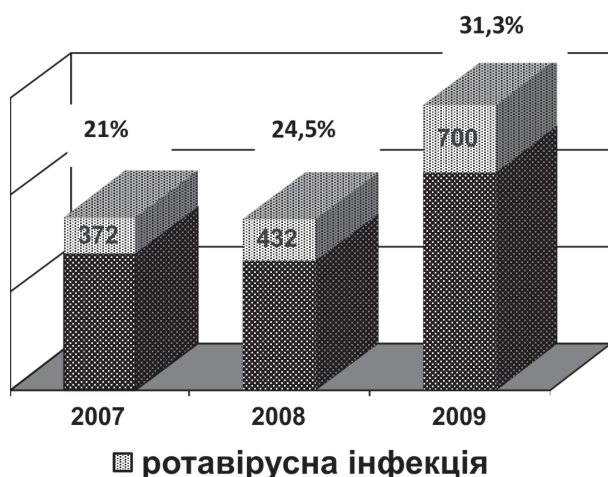


Рис. 1. Питома вага ротавірусної інфекції в структурі захворюваності на гострі кишкові інфекції у дітей, що мешкають в Запорізькій області.

Ротавірусна інфекція відноситься до інфекційної патології, при якій відсутні ефективні засоби противірусної терапії, як, наприклад, озельтамівір при грипі [3]. Основним напрямком оптимізації терапії в цьому випадку є розробка та використання ефективних методів, які впливають на окремі ланки патогенезу.

Провідне місце в формуванні секреторної діареї при ротавірусній інфекції у дітей раннього віку належить порушенню пристіночного травлення (насамперед дисахаридів) та підвищеному розмноженню умовно-патогенної флори (УПФ), які відбуваються на тлі пригнічення активності нормальної мікрофлори кишечника [8, 9]. Результатом цих двох процесів є формування вторинної лактозної недостатності за рахунок, як безпосередньої цитопатичної дії

ротавірусів на епітеліоцити апікальних частин ворсинок, так і завдяки зниженню сахаролітичної активності нормальної мікрофлори тонкого кишечника [4, 5, 8]. Наслідком розгортання патогенетичних ланок є накопичення дисахаридів у просвіті кишечника та формування типової секреторної діареї.

До стратегічних напрямків ліквідації ознак лактозної недостатності відноситься призначення еубіотичних препаратів, які містять в достатній кількості лактозопродукуючі мікроорганізми (насамперед *Bifidobacterium spp*) [1]. Серед таких препаратів нашу увагу привернув Бебінорм – еубіотик, в одній капсулі якого міститься 50 млн колонієутворюючих одиниць (КУО)/г живих бактеріальних клітин роду *Bifidobacterium* та лактулоза, що є живильним середовищем і стимулятором розвитку цих бактерій. Бебінорм має зручну форму для дозування дітям раннього віку та швидко розчинний у воді, що полегшує введення препарату дитині [2].

Метою дослідження було проаналізувати ефективність та безпечність еубіотичного препарату Бебінорм в комплексній терапії секреторних ротавірусних діарей у дітей раннього віку.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням упродовж шести місяців 2010 року знаходилося 62 дитини раннього віку, які перенесли гостру кишкову інфекцію ротавірусної етіології та отримували лікування в умовах обласної інфекційної клінічної лікарні м. Запоріжжя (головний лікар С.А. Багмут). Діти були віком від 1 місяця до 3 років, середній вік обстежених склав $19,6 \pm 9,7$ місяців. Переважали діти 1-3 років: пацієнтів від 1 міс до одного року було 10 (15,5%); від 1 до 3 років – 52 (84,5%). Хлопчиків було 29 (47,4%), дівчаток – 33 (52,6%).

Всі діти групи спостереження пройшли поглиблене клініко-біохімічне обстеження із вивченням показників загального аналізу крові, рівню креатиніну та сечовини, натрію і калію крові, білірубину, його фракцій та АЛТ, ацетону сечі, то що. Діагноз ротавірусної інфекції був встановлений на підставі типових клінічних ознак секреторної діареї та підтверджений позитивним результатом дослідження фекалій хворих на наявність антигенів ротавірусів, яке проводилося імуноферментним методом. За допомогою бактеріологічного дослідження калу у всіх пацієнтів було виключено діарею, викликану патогенною флорою. Крім того, фекалії дітей, які знаходилися під нашим спостереженням, досліджувалися методом дозованого посіву на УПФ із визначенням не лише бактеріального агенту, але й його концентрації.

Терапія всіх пацієнтів була патогенетично спрямована перш за все на ліквідацію ексикозу та подальших втрат рідини, що мали місце впродовж лікування. Добір методу та об'єму регідратації проводився згідно Протоколом лікування кишкових інфекцій у дітей в залежності від тяжкості ексикозу та стану дитини [7]. Всі пацієнти випадковим методом були розподілені на дві групи. До основної групи увійшли 33 дитини, які в комплексі терапії отримували еубіотичний препарат Бебінорм, а до контрольної групи – 29, яким цей препарат не призначався. Препарат призначали дітям першого року життя по половині вмісту капсули два рази на добу, 1-3 років – по одній капсулі двічі на день впродовж двох тижнів.

Ефективність терапії із використанням Бебінорму оцінювали за результатами динамічного клініко-лабораторного загальноклінічного обстеження. Крім того, фекалії дітей груп спостереження на 3 добу після курсу лікування повторно були обстежені на наявність ротавірусного антигену та титру УПФ.

Статистична обробка отриманих результатів виконана методами варіаційної статистики,

прийнятими в медицині, із застосуванням критеріїв Ст'юдента та Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показав аналіз даних клінічного обстеження дітей груп спостереження, більшість пацієнтів поступило до клініки після другої доби хвороби (38 дітей), у середньому на $4,2 \pm 2,01$ день захворювання. Значно переважав харчовий шлях передачі інфекції (зарєєстрований в 76% випадків), 17% дітей були інфіковані контактнo-побутовим шляхом в дитячому колективі, а 7% - в родині. Серед харчів, які приймали участь в передачі ротавірусів, переважне значення мали недостатньо термічно оброблені овочі та фрукти, молочні продукти, м'ясо і риба.

На час госпіталізації у 69,5% хворих (43 пацієнта) стан був оцінений як середньої тяжкості, у 24,2% (15 хворих) – тяжкий і лише у 6,3% (4 дитини) – легкий. Тяжкість стану хворих була зумовлена повторною блювотою, яка частіше була одним з перших симптомів захворювання і тривала 2-3 доби, підвищенням температури тіла, яке було зарєєстровано у всіх пацієнтів, переважно до фебрильних цифр, та діарейним синдромом (**табл. 1**).

Таблиця 1

Клінічна характеристика перебігу ротавірусної інфекції у дітей груп спостереження

Показник	Основна група (n=33)		Контрольна група (n=29)	
	n	%	n	%
Максимальна частота блювоти на добу:				
блювота відсутня	6	18,2	3	10,3
1-3 рази	18	54,5	20	69,1
більше 4 разів	9	27,3	6	20,6
Максимальна частота випорожнень за добу:				
1-5 разів	19	57,6	12	41,4
6-9 разів	10	30,3	13	44,8
більше 9 разів	4	12,1	4	13,8
Максимальний рівень підвищення температури тіла:				
нормотермія	4	12,1	3	10,3
37-38оС	7	21,2	6	20,6
38,1-39оС	14	42,4	13	44,8
вище 39оС	8	24,3	7	24,3

Найбільш тривалим симптомом була діарея. Частіше випорожнення мали типовий характер «секреторної діареї» (у 56 дітей групи спостереження): були частими ($5,3 \pm 2,4$ на добу), рясними (до 200-300 мл рідини за випорожнення) та водянистими з мінімальною кількістю домішок. Лише у фекаліях 4 пацієнтів відмічена наявність суттєвого об'єму слизу, а у одного – ще й прожилки крові.

Повторна блювота, часті та рясні випорожнення, підвищення температури тіла приводили до значної втрати рідини, що проявлялося симптомом комплексом зневоднення. Так ексикоз 1 ступеню був діагностований у 39 пацієнтів, 2 ступеню – у 12

хворих, 3 ступеню – у 5. Лише 6 дітей не мали ознак зневоднення.

Результати бактеріологічного обстеження фекалій хворих дітей відображені в **таблиці 2**. Слід зазначити, що патогенні збудники кишкових інфекцій не були виділені в жодному випадку. Серед умовно-патогенної флори в фекаліях обстежених дітей переважали ентеробактери (були виділені при обстеженні 57,8% пацієнтів), більш рідко висівали клебсієлу, цитробактер та полірезистентний збудник – синьогнійну паличку (по 6% відповідно).

У подальшому ми порівняли динаміку основних клінічних проявів диспепсичного синдрому в групах дітей, які поряд з регідратаційною терапією

Таблиця 2
Результати первинного бактеріологічного дослідження калу на умовно-патогенну флору дітей груп спостереження, хворих на ротавірусну інфекцію

Збудники групи УПФ (n=62)	Позитивні результати	
	n	%
Enterobacter gergoviae	27	42,7
Enterobacter cloacae	6	9,2
Enterobacter aerogenes	3	5,9
Citrobacter spp	6	9,2
Klebsiella oxytoca	3	5,9
Pseudomonas aeruginosa	3	5,9
інші	6	9,2
не виділено	8	12,0

отримували Бєбінорм, та таких, яким цей препарат не призначався. Аналіз отриманих результатів (рис. 2) показав, що у пацієнтів основної групи блювота була ліквідована швидше. Так, на другу добу лікування менше ніж у чверті дітей цієї групи відмічалася блювота, тоді як в контрольній групі вона ще реєструвалася майже у половині ($p < 0,05$). Максимальна тривалість цього синдрому у дітей, які отримувала Бєбінорм, склала 3 доби терапії, а у тих, хто цей препарат не отримував – 4-5 днів ($p < 0,05$).

Схожа тенденція мала місце і відносно діарейного синдрому (рис. 3). В дітей, яким був призначений Бєбінорм, нормалізація випорожнень наступала раніше: більше половини не мали діарейного синдрому на третю добу терапії, ще 36,4% – на 5-ту і менше ніж у 10% пацієнтів (3 дитини) діарея залишалася після 5-ї доби лікування. В контрольній же групі на третю добу терапії секреторна діарея була

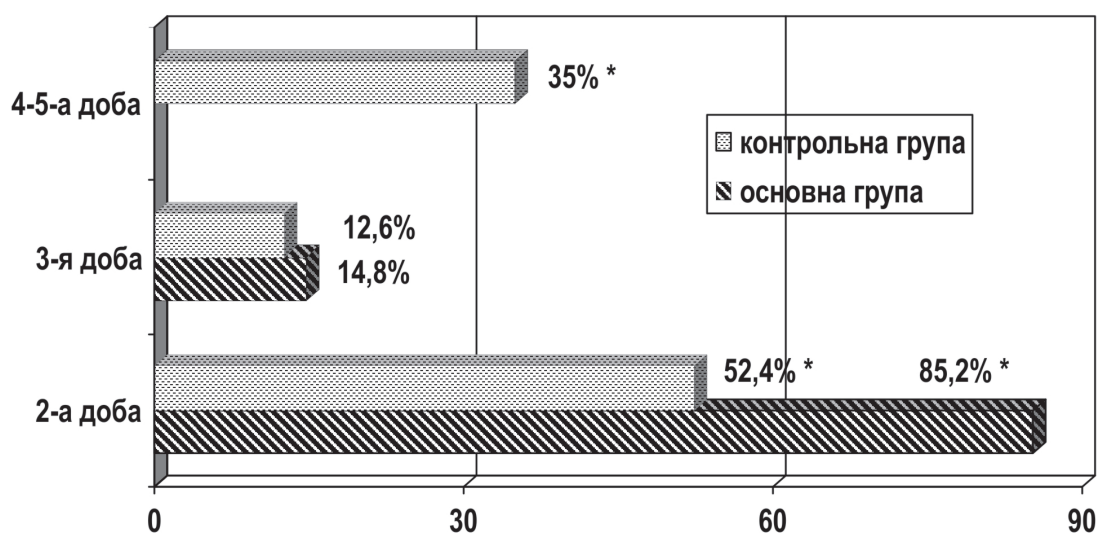


Рис. 2. Термін ліквідації блювоти у дітей груп спостереження, хворих на ротавірусну інфекцію. Примітка: * – різниця достовірна ($p < 0,05$).

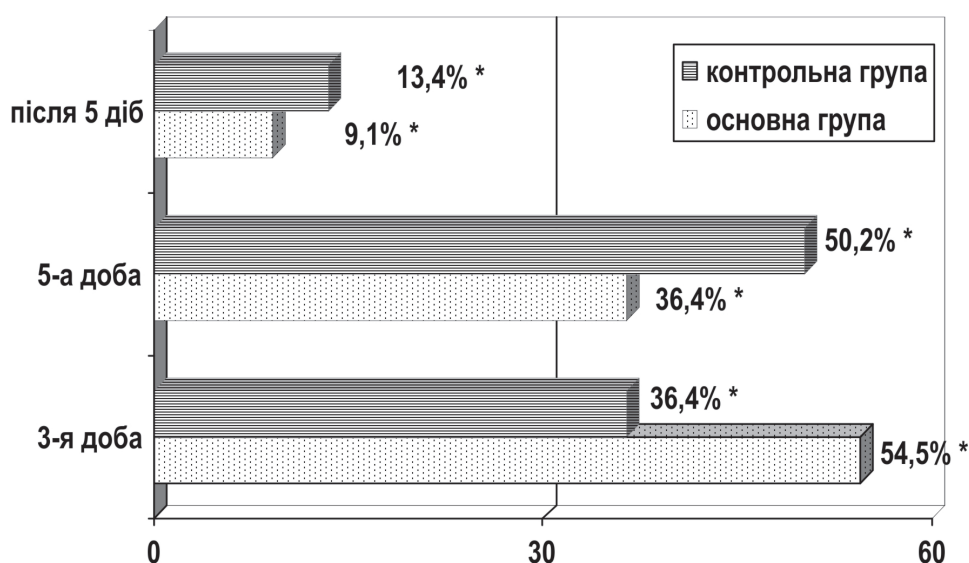


Рис. 3. Термін ліквідації діареї у дітей груп спостереження, хворих на ротавірусну інфекцію. Примітка: * – різниця достовірна ($p < 0,05$).

Результати контрольного вірусологічного та бактеріологічного дослідження калу дітей груп порівняння, хворих на ротавірусну інфекцію

Результати дослідження калу	Основна група – отримували Бебінорм (n=33)		Контрольна група (n=29)	
	n	%	n	%
Вірусологічне дослідження				
Позитивний ротатест	10	29,3	12	40,5
Негативний ротатест	23	70,7	16	59,5
Бактеріологічне дослідження				
УПФ відсутня	8	24,2	5	17,6
Зниження титру УПФ в динаміці	19	57,6	11	38,9
Без динаміки щодо УПФ	6	18,2	13	43,5

ліквідована лише у третини пацієнтів, на 5-у – ще у половини і залишалася більше 5-ти діб – у 13,4%.

Призначення Бебінорму позитивно відбивалося на швидкості санації дітей від ротавірусу (**табл. 3**). Так, у 70,7% пацієнтів, які отримували Бебінорм, проти 59,5% контрольної групи, повторне дослідження калу на визначення ротавірусного антигену було негативним ($p < 0,05$).

На тлі прийому Бебінорму відбулася зміна якісного та кількісного складу УПФ фекалій. За даними контрольного бактеріологічного дослідження калу дітей основної групи було з'ясовано, що в 57,6% випадків титр УПФ знизився, а у 24,4% пацієнтів після лікування ця флора взагалі не виділялася (проти 38,9% та 17,6% відповідно в групі порівняння) ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що в жодному випадку лікування препаратом Бебінорм дітей раннього віку, хворих на ротавірусну інфекцію, не було відмічено негативного впливу.

Таким чином, аналіз даних динамічного клініко-лабораторного спостереження за хворими на ротавірусну інфекцію дітьми раннього віку, що отримували Бебінорм, продемонстрував його ефективність та безпечність.

Висновки.

1. Еубіотики – є препаратами з доказаною терапевтичною ефективністю при ротавірусній діарейі у дітей завдяки впливу на основну патогенетичну ланку – вторинну лактозную недостатність.

2. Еубіотик Бебінорм може бути рекомендований для лікування ротавірусної діарейі у дітей раннього віку в якості препарату вибору з урахуванням вмісту достатньої кількості фізіологічно-обумовленої мікрофлори в зручності дозування.

Перспективи подальших досліджень. Досліджена ефективність препарату Бебінорм дає можливість рекомендувати вказаний засіб для подальших клінічних досліджень.

Список літератури

1. Андреева И.В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике / И.В.Андреева // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т.8, №2. – С. 151-172.
2. Анотація до препарату «Бебінорм», зареєстрованого МОЗ № 05.03.02-04/25101 від 19.06.2003 РН ОДЦСМС № 0095/004927 від 30.01.2003.
3. Крамарев С.О. Особливості клінічної картини та лікування грипу А/Н1N1 CALIFORNIA 2009 у дітей / С.О. Крамарев, Р.О. Моїсеєнко, І.В. Шлапак [та ін.] // Современная педиатрия. – 2010. – №2(30). – С.33-36.
4. Крамарев С.О. Ротавірусна інфекція у дітей: епідеміологія та профілактика / С.О. Крамарев, Л.В. Загородонець // Врачебная практика. – 2007. – №1 (55). – С. 21-23.
5. Минков И.П. Клиника, диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей / И.П.Минков, А.М. Михайлова, Г.А. Борисова [и др.] // Перинатология та педіатрія. – 2001. – №4. – С.2 9-33.
6. Моїсеєнко Р.О. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р.О. Моїсеєнко, Я.І. Соколовська, Т.К. Кульчицька [и др.] // Современная педиатрия. – 2010. – №3(31). – С. 13-17.
7. Про затвердження протоколу лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Наказ МОЗ України №803 від 10.12.2007. <http://mozdocs.kiev.ua>.
8. Чернишова Л.І. Гострі кишкові інфекції у дітей / Л.І. Чернишова, Д.В. Самарін, С.О. Крамарев // Навчальний посібник. – К.: Червона Рута-Турс, 2007. – 164 с.
9. Шунько Є.Є. Ротавірусна інфекція: клініка, діагностика і комплексна терапія (метод. рекомендації) / Є.Є. Шунько, І.В. Дзюблик, С.П. Катоніна [та ін.]. – К., 2003. – 26 с.
10. Linhares A. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America / A. Linhares, J. Bresee // Pan Amer J Public Health. – 2000. – Vol. 8(5). – P. 305-330.

УДК 615.246:[616.34-022.7:578.832.91]-085-053.36

ОЦІНКА МІСЦЯ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТУ БЕБІНОРМ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Усачова О.В., Пахольчук Т.М., Сиволап В.К., Матвеева Т.Б.

Резюме. В статті на підставі динамічного клініко-лабораторного спостереження за дітьми раннього віку, хворими на ротавірусну інфекцію, показана ефективність та безпечність еубіотику Бебінорм.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, діти раннього віку, еубіотики, Бебінорм.

УДК: 615.246:[616.34-022.7:578.832.91]-085-053.36

ОЦЕНКА МЕСТА И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА БЕБИНОРМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Усачова Е.В., Пахольчук Т.М., Сиволап В.К., Матвеева Т.Б.

Резюме. В статье на основании динамического клинико-лабораторного наблюдения за детьми раннего возраста, больными ротавирусной инфекцией, показана эффективность и безопасность эубиотика Бебинорм.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети раннего возраста, эубиотики, Бебинорм.

UDC 615.246:[616.34-022.7:578.832.91]-085-053.36

Evaluation Of Babynorm Usability And Efficacy In The Complex Therapy Of Rotavirus Infection In Young Children

Usachova E.V., Pakholchuk T.M., Sivolap V.K., Matveeva T.B.

Summary. The effectiveness and safety of eubiotics Babynorm are shown in the article. This conclusion is based on the results of clinical and laboratory observations of young children with rotavirus infection.

Key words: rotavirus infection, children of early age, eubiotics, Bebynorm.

Стаття надійшла 17.11.2011 р.