

О.В. Усачова¹, Т.М. Пахольчук¹, В.К. Сиволап², Т.Б. Матвеева²

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

¹Запорізький державний медичний університет,

²Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя

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

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

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

На основі динамічного клініко-лабораторного спостереження за дітьми раннього віку, хворими на ротавірусну інфекцію, показано ефективність і безпечність еубіотикотерапії.

На основании динамического клинико-лабораторного наблюдения за детьми раннего возраста, больными ротавирусной инфекцией, показана эффективность и безопасность эубиотикотерапии.

There are the data of the dynamics of the clinical-laboratory, study of the children of early age with rotavirus infection presented in the article. The effectiveness and safety of the eubiotyk-therapy are showing.

Згідно до сучасних статистичних даних, більш ніж 50% всіх випадків діареї у дітей зумовлені вірусами, і саме вони стають причиною майже 40% всіх смертельних випадків при діареї [1]. Частіше діарейні захворювання у малюків і дітей раннього віку викликають ротавіруси [2–4]. Наочно тенденцію до зростання питомої ваги ротавірусних гастроентеритів в структурі гострих кишкових інфекцій у дітей наведено на *рис. 1*.

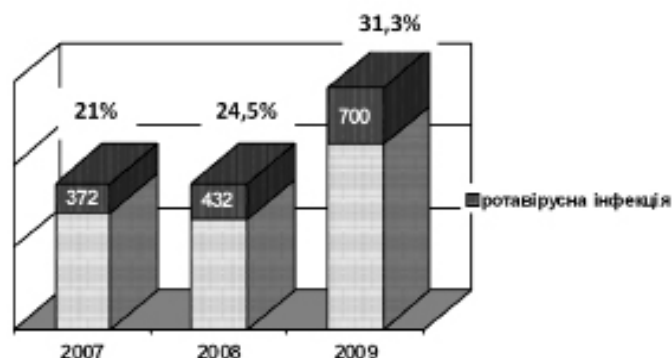


Рис. 1. Питома вага ротавірусної інфекції в структурі захворюваності на гострі кишкові інфекції дітей, які мешкають в Запорізькій області

Ротавірусна інфекція належить до інфекційної патології, за якої відсутні ефективні засоби протівірусної терапії, як, наприклад, озельтамівір при грипі [5]. Основним напрямком оптимізації терапії в цьому випадку є розробка та використання ефективних методів, що впливають на окремі ланки патогенезу.

Провідне місце у формуванні секреторної діареї при ротавірусній інфекції у дітей раннього віку належить порушенню пристінкового травлення (насамперед дисахаридів) і надмірному росту умовно патогенної флори (УПФ), що відбувається на фоні пригнічення активності нормальної

мікрофлори кишечника [3,6]. Результатом цих 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 [2,6,7]. Наслідком розгортання патогенетичних ланок є накопичення дисахаридів у просвіті кишечника та формування типової секреторної діареї.

До стратегічних напрямків ліквідації ознак лактозної недостатності належить призначення еубіотичних препаратів, що містять у достатній кількості лактозопродуруючих мікроорганізмів (насамперед *Bifidobacterii*) [8]. Серед таких препаратів нашу увагу привернув Бєбінорм (Виробник – ТОВ «Гомеопатична аптека», м. Харків, Україна) – еубіотик, в одній капсулі якого міститься 50 млн КУО/г живих бактеріальних клітин роду *Bifidobacterium* і лактулоза, що є живильним середовищем і стимулятором розвитку цих бактерій [9].

МЕТА РОБОТИ

Проаналізувати ефективність і безпечність еубіотичного препарату, що містить 50 млн КУО/г біфідобактерій, у комплексній терапії секреторних ротавірусних діарей у дітей раннього віку.

ПАЦІЕНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням протягом 6 місяців 2010 року перебували 62 дитини раннього віку, хворіли на гостру кишкову інфекцію ротавірусної етіології та отримували лікування в умовах обласної інфекційної клінічної лікарні м. Запоріжжя (головний лікар С.А. Багмут). Вік дітей – 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 року було 10 (15,5%); від 1 до 3 років – 52 (84,5%). Хлопчиків – 29 (47,4%), дівчаток – 33 (52,6%).

Всі діти групи спостереження пройшли поглиблене клініко-біохімічне обстеження, вивчено показники їх загаль-

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
37–38°C	7	21,2	6	20,6
38,1–39°C	14	42,4	13	44,8
вище 39°C	8	24,3	7	24,3

ного аналізу крові, рівень креатиніну та сечовини, натрію і калію крові, білірубину, його фракцій та АЛТ, ацетону сечі тощо. Діагноз ротавірусної інфекції встановлено на підставі типових клінічних ознак секреторної діареї та підтверджено позитивним результатом дослідження фекалій на наявність антигенів ротавірусів, що проводили імуноферментним методом. За допомогою бактеріологічного дослідження калу у всіх пацієнтів виключено діарею, викликану патогенною флорою. Крім того, фекалії дітей, які перебували під спостереженням, досліджували методом дозованого посіву на УПФ з визначенням не лише бактеріального агенту, але й його концентрації.

Терапія всіх пацієнтів патогенетично спрямована, перш за все, на ліквідацію ексікозу та подальших втрат рідини, що мали місце протягом лікування. Добір методу та обсягу регідратації проводили згідно Протоколу лікування кишкових інфекцій у дітей [10] залежно від тяжкості ексікозу та стану дитини. Всіх пацієнтів випадковим методом розподілили на 2 групи. Основну групу склали 33 дитини, які в комплексі терапії отримували еубіотичний препарат Бебіном, а контрольну – 29, яким цей препарат не призна-

чали. Препарат призначали дітям першого року життя по половині вмісту капсули двічі на добу, 1–3 років – по одній капсулі двічі на день протягом 2 тижнів.

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

Статистичну обробку отриманих результатів виконано методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині, із застосуванням критеріїв Стьюдента та Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показав аналіз даних клінічного обстеження дітей груп спостереження, більшість пацієнтів поступили в клініку після 2 доби хвороби (38 дітей) і середній день надходження склав 4,2±2,01. Значно переважав харчовий шлях передачі (zareєстрований в 76% випадків), 17% дітей інфіковані контактно-побутовим шляхом в дитячому колективі, а 7% – у родині. Серед харчів, що переносили ротавіруси, переважне значення мали недостатньо термічно оброблені овочі та фрукти, молочні продукти, м'ясо і риба.

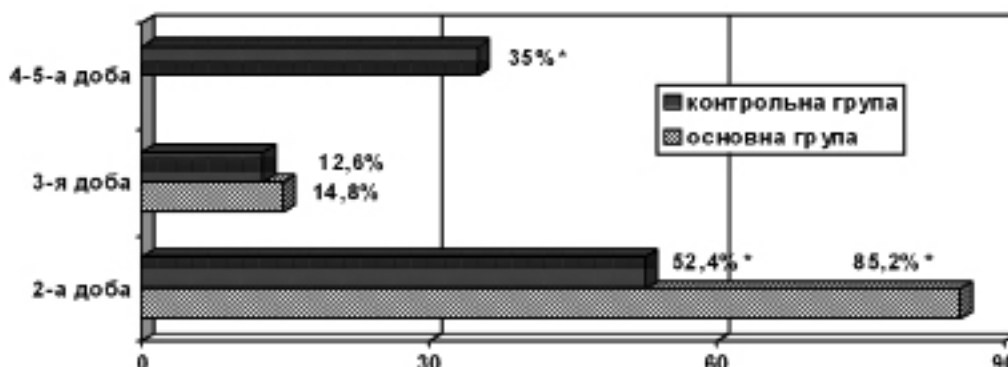


Рис. 2. Термін ліквідації блювоти у дітей груп спостереження, хворих на ротавірусну інфекцію



Таблиця 2

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

Збудник групи УПФ	Позитивні результати (n=62)	
	n	%
Ent. gergoviae	27	42,7
Ent. cloacea	6	9,2
Ent. aerogenus	3	5,9
Citrobacter	6	9,2
Kleb. oxytoce	3	5,9
Ps. aeroginosae	3	5,9
інші	6	9,2
не виділено	8	12,0

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 зумовлена повторною блювотою, що частіше була одним з перших симптомів захворювання і тривала 2–3 доби, підвищенням температури тіла, зареєстрованим у всіх пацієнтів, переважно до фебрильних показників, і діарейним синдромом (табл. 1). Найбільш тривалим симптомом була діарея. Частіше випорожнення мали типовий характер «секреторної діареї» (у 56 дітей групи спостереження): були частими (5,3±2,4 на добу), рясними (до 200–300 мл рідини за випорожнення) та водянистими з мінімальною кількістю домішок. Лише у фекаліях 4 пацієнтів відзначено наявність суттєвого об'єму слизу, а у 1 – ще й прожилки крові.

Повторна блювота, часті та рясні випорожнення, підвищення температури тіла призводили до значної втрати рідини, що проявлялось симптомокомплексом зневоднення. Так, ексікоз I ступеня діагностовано у 39 пацієнтів, 2 ступеня – у 12 хворих, 3 ступеня – у 5. Лише 6 дітей не мали ознак зневоднення.

Результати бактеріологічного обстеження фекалій хворих дітей відображено в таблиці 2, з якої видно, що патогенні збудники кишкових інфекцій не виділено в жодному випадку. Серед умовнопатогенної флори у фекаліях обстежених дітей переважали ентеробактерії (виділено при обстеженні 57,8% пацієнтів), рідше висівали клебсієлу, цитробактер і полірезистентний збудник – синьогнійну паличку (по 6% відповідно).

Надалі порівняли динаміку основних клінічних проявів диспепсичного синдрому в групах дітей, які поряд з регідраційною терапією отримували еубіотичний препарат, який містить 50 млн КУО/г живих бактеріальних клітин роду *Bifidobacterim*, та таких, яким цей препарат не призначали. Аналіз отриманих результатів (рис. 2 і 3) показав, що у пацієнтів основної групи блювота була ліквідована швидше. Так, на 2 добу лікування менше ніж у чверті дітей цієї групи відзначено блювоту, тоді як в

Таблиця 3

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

Результати дослідження калу	Основна група (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

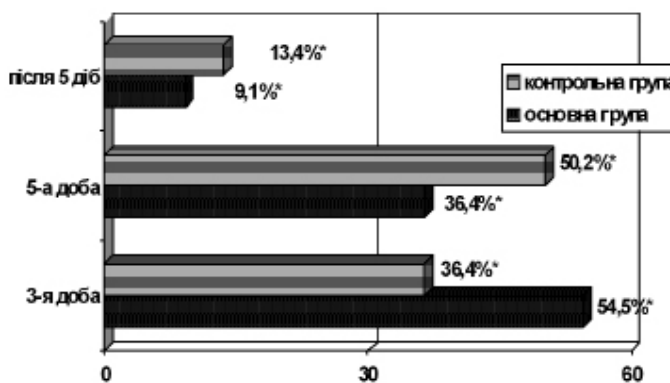


Рис. 3. Термін ліквідації діареї у дітей груп спостереження, хворих на ротавірусну інфекцію.

Примітка: * – різниця достовірна ($p < 0,05$).

контрольній групі її ще реєстрували майже у половині ($p < 0,05$). Максимальна тривалість цього синдрому у дітей основної групи склала 3 доби терапії, а у тих, хто еубіотичний препарат не отримував, – 4–5 дб ($p < 0,05$).

Схожа тенденція мала місце і відносно діарейного синдрому. У дітей, яким призначено еубіотик, нормалізація випорожнень наступала раніше: більше половини не мали діарейного синдрому на 3 добу терапії, ще 36,4% – на 5 і менше ніж у 10% пацієнтів (3 дитини) діарея залишалась після 5 доби лікування. У контрольній групі на 3 добу терапії секреторну діарею ліквідовано лише у третини пацієнтів, на 5 – ще у половини, залишалась більше 5 дб – у 13,4%.

Призначення препарату, що містить достатню кількість біфідобактерій, позитивно відбивалось на швидкості санації дітей від ротавірусу (табл. 3). Так, у 70,7% пацієнтів основної групи, проти 59,5% контрольної, повторне дослідження калу на визначення ротавірусного антигену було негативним ($p < 0,05$).

На фоні прийому еубіотиків відбулась зміна якісного та кількісного складу УПФ фекалій. За даними контрольного бактеріологічного дослідження калу дітей основної групи з'ясовано, що в 57,6% випадків титр УПФ знизився, а у



24,4% пацієнтів після лікування ця флора взагалі не виділена (проти 38,9% та 17,6% відповідно в групі порівняння).

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

Отже, аналіз даних динамічного клініко-лабораторного спостереження за хворими на ротавірусну інфекцію дітьми раннього віку, які отримували препарат, що містить 50 млн КУО/г живих бактеріальних клітин роду *Bifidobacterim*, продемонстрував його ефективність і безпечність.

ВИСНОВКИ

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

Еубіотик, що містить 50 млн КУО/г живих бактеріальних клітин роду *Bifidobacterim*, може бути рекомендований для лікування ротавірусної діарейі у дітей раннього віку в якості препарату вибору з урахуванням вмісту достатньої кількості фізіологічно зумовленої мікрофлори та зручності дозування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Моїсеєнко Р.О.* Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / *Р.О. Моїсеєнко, Я.І. Соколовська, Т.К. Кульчицька, Т.М. Бухановська* // Современная педиатрия. – 2010. – №3 (31). – С. 13–17.
2. *Крамарев С.О.* Ротавірусна інфекція у дітей: епідеміологія та профілактика / *С.О. Крамарев, Л.В. Загордонець* // Врачебная практика. – 2007. – №1 (55). – С. 21–23.
3. *Шуцько Є.С.* Ротавірусна інфекція: клініка, діагностика і комплексна терапія: Метод. реком. / *Є.С. Шуцько, І.В. Дзюблик, С.П. Катоніна та ін.* – К., 2003. – 26 с.
4. *Linhares and Bresee* // Pan Amer J Public Health. – 2000. – №8 (5). – P. 305–330.
5. *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.
6. *Чернишова Л.І.* Гострі кишкові інфекції у дітей / *Л.І. Чернишова, Д.В. Самарін, С.О. Крамарев.* – К.: Червона Рута-Турс, 2007. – 164 с.
7. *Минков И.П.* Клиника, диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей / *И.П. Минков, А.М. Михайлова, Г.А. Борисова, Л.А. Иванов., И.В. Юрченко* // Перинатология та педиатрія. – 2001. – №4. – С. 29–33.
8. *Андреева И.В.* Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике / *И.В. Андреева* // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 151–172.
9. Анотація до препарату «Бібіноорм», зареєстрованого МОЗ № 05.03.02-04/25101 від 19.06.2003 РН ОДЦСМС № 0095/004927 від 30.01.2003.
10. Про затвердження протоколу лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Наказ МОЗ України №803 від 10.12.2007. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>.

Відомості про авторів:

Усачова О.В., к. мед. н., доцент каф. госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ.

Пахольчук Т.М., к. мед. н., доцент каф. госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ.

Сиволап В.К., заст. головного лікаря ОІКЛ, м. Запоріжжя.

Матвеева Т.Б., зав. 4 відділенням ОІКЛ, м. Запоріжжя.

Адреса для листування:

Усачова Олена Віталіївна, м. Запоріжжя, бул. Гвардійський, б. 142, ОІКЛ.

Тел.: (061) 214 95 20.

Поступила в редакцію 31.10.2011 г.