

ПУТИ КОРРЕКЦИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

К.М.Даминова², З.Д.Расулова¹, А.А.Джалилов¹, Каримова З.К¹, М.Н.Даминова¹,
О.И.Абдуллаева¹, Рихсиева Г.М.¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт,

²Ташкентский государственный стоматологический институт.

✓ Резюме,

В статье представлены результаты наблюдения 40 больных среднетяжелыми формами ОКИ ротавирусной этиологии в возрасте от 5 мес до 5 лет, проходивших стационарное лечение в инфекционной больнице. Мальчиков - 25(47,17%), а девочек составило 28 (52,83%). Лабораторную диагностику на наличие ротавирусной инфекции в фекалиях проводили методом ПЦР. Исследовали и изучали общий анализ крови, общий анализ мочи. Стандартная процедура обследования состояла из общеклинических исследований (гемограмма, общий анализ мочи, копроскопия), двух кратного бактериологического исследования фекалий. Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее рациональной и эффективной схемой лечения среднетяжелых форм ОКИ ротавирусной у детей является включение в комплексную терапию эргоферона в возрастных дозировках. Препарат может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику с целью интенсификации клинической и санирующей от ротавируса эффективности общепринятой базисной терапии при ротавирусной инфекции у детей.

Ключевые слова: противовирусный препарат эргоферон, ротавирусная диарея, дети

БОЛАЛАРДА ВИРУСГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАСИНИ ҚЎЛЛАШ БИЛАН РОТАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ ЙЎЛИ

К.М.Даминова², З.Д.Расулова¹, А.А.Джалилов¹, Каримова З.К¹, М.Н.Даминова¹,
О.И.Абдуллаева¹, Рихсиева Г.М.¹

Тошкент педиатрия тиббиёт институти¹, Тошкент давлат стоматология институти².

✓ Резюме,

Мақолада вирусга қарши эргоферон препаратидан фойдаланишнинг самарадорлигини ўрганиш натижалари келтирилган. Белгиланган вазифаларни бажариш учун 5 ойликдан 5 ёшгача бўлган, юқумли касалликлар шифохонасида стационарда даволанаётган ОКИнинг ротавирус этиологияли ўрта оғир формаси билан касалланган 40 нафар беморда кузатув натижалари ўтказилди. Ўғил болалар - 25(47,17%), қизлар 28 (52,83%) ни ташкил қилди. Лаборатор диагностикада ротавирусли инфекцияни аниқлаш учун нажасда ПЦР усулида текширилди. Умумий қон анализи, умумий сийдик анализлари текширилди ва ўрганилди. Синов жараёнида умумий клиник тадқиқотлар (гемограмма, умумий сийдик анализи, копроскопия), натижасининг икки томонлама бактериологик текшируви бўлиб ўтди. Олинган натижалар болаларда ОКИ вирусининг ўрта оғир формасида эргоферон дори воситасини ёшга қараб комплекс даволаш энг оқилона ва самарали даволашда қўшилишидан далолат беради. Болаларда ротавирус инфекцияси учун анъанавий асосий даволанишнинг ротавирус самарадорлигига қарши клиник ва санация кучайтириш мақсадида препаратни клиник амалиётга жорий этиш учун тавсия этиш мумкин.

Калит сўзлар: эргоферон вирусга қарши препарат, ротавирусли диарея, болалар.

WAYS OF CORRECTION OF ROTAVIRAL INFECTION WITH USE OF ANTI-VIRAL DRUGS

K.M.Daminova², Z.D.Rasulova¹, A.A.Dgalilov¹
Z.K. Karimova¹, M.N. Daminova¹, O.I.Abdullaeva¹, Richsieveva G.M.¹

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, ²Tashkent State Dental Institute.

✓ Resume,

The article is presented the results of the study of the effectiveness of the use the antiviral drug ergoferon. To perform the tasks set, the results of the observation of 40 patients with moderate-to-severe forms of oxiravirus at the age of 5 months of age to 5 years, undergoing in-patient treatment of the infectious diseases hospital, are presented. The number of boys was 25 (47.17%), and the number of girls was 28 (52.83%). The laboratory diagnostics for the presence of rotavirus infection in feces were carried out by PCR. The general analysis of the blood and the general analysis of urine was analyzed and studied. The standard examination procedure consisted of general clinical studies (rheogram, general urine analysis, coproscopy), two-fold bacteriological study of fecal. Results indicate that the most effective and rational treatment for moderate-sized OCI of rotavirus children is inclusion in complex therapy ergoferon at the age-related dosages. The drug may be recommended for clinically using and practiced to intensify the clinical and rotavirus-mediated efficacy of conventional basal therapy for rotavirus infection in children.

Keywords: antiviral drug, ergoferon, rotavirus diarrhea, children

Острые кишечные инфекции (ОКИ) устойчиво занимают одно из ведущих мест среди всех инфекционных заболеваний. В детском возрасте, особенно у детей раннего и дошкольного возраста в настоящее время основная заболеваемость падает на кишечные инфекции вирусной этиологии. Первым вирусом - возбудителем гастроэнтеритов у детей был вирус Норфолка (норовирус), открытый в 1972 году в штате Огайо (США). Роль ротавируса как этиологического фактора диареи впервые была установлена в 50-х годах прошлого столетия у животных. Спустя 20 лет (1973 год) ротавирус был обнаружен в копрофильtrate больных гастроэнтеритом детей и была доказана его роль как этиологического фактора кишечной инфекции. В последующие годы этиологическая структура вирусных диарей существенно расширилась. Было установлено, что вирусные диареи человека могут быть обусловлены такими инфекционными агентами, как астровирусы, саповирусы, коронавирусы, торовирусы, аденовирусы (серотипы 31, 40, 41), энтеровирусы Коксаки А (серотипы 18, 20, 21, 22, 24), ЭСНО и реовирусы, а также - вирус гриппа типа А (H5N1), бокавирусы и др. [5]. По данным международной статистики, вирусные диареи в настоящее время составляют 50-80% в общей структуре ОКИ, и ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии. Ведущее место в этиологии вирусных диарей занимают рота- и норовирусы. Ротавирусы вызывают более 125 млн случаев детского гастроэнтерита и, примерно 440 тысяч летальных исходов в год [5]. Проблема острых кишечных инфекций у детей является одной из актуальных для практического здравоохранения и медицинской науки в мире. По распространенности острые кишечные инфекции у детей занимают второе место, а по показателям смертности в ряде регионов выходят на первое место. По данным ВОЗ в мире ежегодно болеют острыми желудочно-кишечными инфекционными болезнями более 1 миллиарда человек, из которых 65-70 % составляют дети в возрасте до 2 лет. Широкая распространенность кишечных инфекций в Узбекистане, обусловленная природно-климатическими особенностями южного региона, подчеркивает их значимость в социально-экономическом плане [4]. В структуре кишечных инфекций значительное место продолжают занимать дети до школьного возраста [1]. ОКИ у детей продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения, поскольку наносят большой ущерб здоровью детей и экономики страны [3]. Вирусные кишечные инфекции относятся к "вновь возникающим инфекционным болезням", значение которых в последние годы постоянно возрастает. В России в год регистрируется около 300 тыс. ротавирусных гастроэнтеритов. В эпидемический период до 80% острых кишечных инфекций (ОКИ) приходится на РВИ, которая регистрируется в виде спорадических заболеваний или вспышек в семье и детских коллективах. Наиболее высокая восприимчивость у детей до 5 лет, и она обусловлена анатомо-физиологическими особенностями органов желудочно-кишечного тракта, незрелостью как специфических, так и неспецифических факторов иммунной защиты. Максимальная заболеваемость РВИ приходится на зимне-весенний период. В последние годы, практически во всех регионах мира происходит неуклон-

ный рост заболеваемости ротавирусной инфекцией. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется более 180 млн. заболеваний ротавирусной инфекцией и около 600 тыс. из них с летальным исходом [2]. Повсеместная распространенность, высокая частота развития тяжелых и осложненных форм болезни, летальность у детей раннего возраста ставят эту проблему в ряд наиболее социально значимых, что предопределяет важность дальнейшей разработки и совершенствования терапии ротавирусной инфекции [2].

Цель: - Изучение клинической и санирующей эффективности эргоферона в комплексной терапии ротавирусной диареи у детей.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 40 больных среднетяжелыми формами ОКИ ротавирусной этиологии в возрасте от 5 мес до 5 лет, проходивших стационарное лечение в инфекционной больнице. Мальчиков - 25 (47,17%), а девочек составило 28 (52,83%). При анализе возрастной структуры, оказалось, что наибольшее число больных обратившихся в инфекционные стационары были в возрасте до года, число детей составляет - 21 (39,62 %), от 1 до 2 года - 15 (28,30%). Больные от 2 до 3 лет составили 17 (32,07 %).

Лабораторную диагностику на наличие ротавирусной инфекции в фекалиях проводили методом ПЦР. Исследовали и изучали общий анализ крови, общий анализ мочи. Стандартная процедура обследования состояла из общеклинических исследований (гемограмма, общий анализ мочи, копроскопия), двух кратного бактериологического исследования фекалий для выявления шигелл, сальмонелл, условно-патогенной микрофлоры.

Результат и обсуждение

Больные поступали в отделение преимущественно на ранних сроках заболевания и 96,2% из них был госпитализирован в первые три дня. У всех включенных в исследование подробно собирали анамнез заболевания и жизни, эпидемиологические данные. Нами проведен подробный анализ клинических проявлений основных симптомов болезни у 53 детей с лабораторно подтвержденным диагнозом "ротавирусная инфекция" (РВИ). По возрасту дети были разделены на 3 группы: I группа: от 6 мес до 1 года - 21 детей (39,62%); II группа: от 1г до II-х лет. - 15 детей (28,30%); III группа: старше 3-х лет - 17 детей (32,07 %). Первые проявления болезни складывались из 3-х симптомов: Диареи и рвоты на фоне умеренного повышения температуры. Лихорадка в начальный период развития болезни выявлена только у половины заболевших детей грудного возраста и у 66,67% и 64,71% детей 2-х следующих возрастных групп. У 32 (60,38%) больных заболевание начинается с одновременного появления рвоты и поноса, у 19 (35,85%) на фоне повышенной температуры, причем это сочетание с наибольшим постоянством отмечено у детей старше года. У детей до года часто заболевание начинается с 2-х симптомов 10 (47,62%), из них преобладает сочетание температуры и рвоты, сочетание рвоты и поноса отмечено только у 3 (14,28%) больных. По тяжести течения мы различали легкую, средне-тяжелую и тяжелую формы

ротавирусной инфекции. Основными критериями тяжести были выраженность общей интоксикации, обезвоживания, степень нарушения функции желудочно-кишечного тракта (кратность рвоты и стула). Выявлены возрастные отличия в проявлении тяжести заболевания. Так, у 2(9,52%) детей до 1 года отмечались тяжелые формы болезни, у 11(52,38 %) средне-тяжелые и у 8(38,09 %) больных - легкие формы болезни. У детей старшего возраста преобладали легкие формы, и только у единичных больных развивалась тяжелая форма.

Кишечный синдром у детей характеризовался преимущественно явлениями гастроэнтерита 15(71,43%) и энтерита 5(23,81%) у детей до 1 года у детей более старшего возраста эти соотношения во второй возрастной группе - 12(80,0%) и 2(13,3%), в третьей группе - 13(76,47%) и 1(5,88 %), в то же время у части детей, старших по возрасту, отмечались явления энтероколита: во II группе у 1(6,67%), в III группе у 1(5,88%), макроскопически стуле определялись примеси слизи, зелени, в копрограмме - лейкоциты больше 10 в поле зрения, слизь у 11,76% детей старше 2-х лет наблюдались только явления гастрита, стул оставался нормальным.

В день поступления в стационар всем больным назначалась базисная терапия, оральную регидратацию; по показаниям инфузионную терапию (глюкозосолевыми растворами); ферменты; пробиотики. Дети были разделены на две группы. Первая группа - основная (33 детей) получала препарат эргоферон который относится к фармакологической группе иммуностимуляторов, обладая противовирусными, антигистаминными, иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами. Препарат Эргоферон при назначении препарата детям младшего возраста (от 6 месяцев до 3 лет) рекомендуется растворять таблетку в небольшом количестве (1 столовая ложка) кипяченой воды комнатной температуры. Начинать, при появлении первых признаков острой инфекции по следующей схеме: в первые 2 часа препарат принимают каждые 30 минут, затем в течение первых суток осуществляют еще три приема через равные промежутки времени. Со вторых суток и далее принимают по 1 таблетке 3 раза в день до полного выздоровления. Вторая группа - группа сравнения (20 детей) получала, пробиотик Примадофилус Детский, содержащий *Bifidobacterium infantis*, *B. longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*. Данный препарат не содержит лактозу, может назначаться с рождения, устойчив к антибиотикам, содержит пребиотик мальтодекстрин. Препарат назначался в дозе: детям от одного мес. до одного года - 0,5 чайной ложки, от одного года до пяти лет - 1 чайная ложка 1 раз в день до еды в условиях стационара и после выписки из клиники общей продолжительностью 16-18 дней. Клинические проявления моно-РВИ во всех возрастных группах характеризовались острым началом. Повышение температуры отмечалось у 93,7% больных, в большинстве случаев лихорадка была в пределах 38-39 °С (52,7% детей) общей продолжительностью 2-3 дня, только у 5,4% детей лихорадка сохранялась до 8-10 дней. Постоянным признаком РВИ была рвота или срыгивание, наблюдаемые у всех больных. Ведущим симптомом заболевания, отмечавшимся у всех больных, была диарея. Характер стула - частый, обильный, водянистый, желтого цвета, пенистый, с резким за-

пахом и незначительной примесью зелени. Кратность стула до 5 раз в сутки отмечена у 41,1%, от 6 до 10 раз - у 53,6%, более 10 раз - у 5,4%. Длительность диареи в среднем составила 4-6 дней у 73,2%. Боли в животе умеренные, без четкой локализации, метеоризм, урчание по ходу кишечника отмечены у половины больных. В группе детей (20 чел.), получающих эргоферон, достоверные различия выявлены в динамике диарейного синдрома. Продолжительность диареи в основной группе, получающей эргоферон, составила $4,1 \pm 1,2$ дня, в группе сравнения - $5,6 \pm 1,0$ дня ($P \leq 0,05$). Одновременно с нормализацией частоты и характера стула у больных, получавших эргоферон, быстрее исчезали патологические примеси в стуле (слизь, зелень), что свидетельствовало о положительном влиянии препарата на процессы репарации кишечника. При изучении количественного содержания УПМ установлено, что в обеих группах по окончании применения пробиотика у больных повышалось количество ПКП до нормы и уменьшалось количество *E. coli* с измененными свойствами. В основной группе, получавшей эргоферон, у всех больных имело место достоверное снижение УПМ, а у 7 (41%) отмечалась полная санация от УПФ. В группе сравнения по окончании курса лечения пробиотиком у 12 из 15 больных была отмечена тенденция к снижению количества УПМ, однако у 8 больных (53,3%) возбудители *S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Kl. pneumoniae* выделялись повторно в диагностически значимых концентрациях.

Анализ температурной реакции у пациентов показал, что эффективность эргоферона проявлялась, начиная с первых суток лечения, что подтверждалось превалированием пациентов с нормализацией температуры тела к вечеру первого дня наблюдения (13 против 8% в группе 2). К вечеру вторых суток терапии почти половина исходно лихорадящих больных группы эргоферона имели нормальную температуру тела (45 против 32%), к исходу третьего дня лечения удельный вес пациентов с нормальной температурой достиг 68% против 49%, а на утро четвертого дня от начала болезни почти все пациенты (92%), получавшие эргоферон, не имели повышенной температуры (против больных 2 группы 70%; $p < 0,02$). Прием эргоферона, начатое в течение 24 ч от дебюта РВИ, более существенно сокращало длительность лихорадки, чем терапия, начатая в течение первых 48 часов. Катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей к 7-му дню наблюдения полностью купировались также у большего процента больных группы эргоферона (87% и 71% соответственно).

При анализе результатов бактериологического исследования испражнений на микробиocenоз кишечника было установлено, что у всех больных при поступлении в стационар имеет место дисбактериоз кишечника. При лечении этих больных пробиотиком примадофилус дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника прогрессируют вплоть до дисбактериоза 2-й степени. В группе больных, получавших эргоферон, количество бифидобактерий (КОЕ/г) в динамике заболевания существенно не изменяется и на 5-7-й день от начала лечения более чем в половине случаев (60%) остается сниженным, в то время как количество больных с показателем Ig концентрации лактобактерий в пределах нормы увеличивается с 55 до 80%, а энтерококков - с 50 до 75%. Отчетливая тенденция

к повышенному содержанию эшерихий коли у большинства больных как до (55%), так и после курса лечения (60%) сохраняется. По окончании курса лечения эргофероном у всех больных наступила санация кишечника от *E. coli* (hem +) и *Pr. mirabilis*, в то время как исходный показатель Ig концентрации *K. pneumonia* (105-7 КОЕ/г) и грибов рода *Candida* (10 4-5 КОЕ/г) остается практически без изменений.

Выводы:

Таким образом, наиболее рациональной и эффективной схемой лечения среднетяжелых форм ОКИ ротавирусной у детей является включение в комплексную терапию эффективным противовирусным препаратом в возрастных дозировках.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Горелов А.В. Ротавирусная инфекция у детей /А.В. Горелов, Д.В. Усенко //Вопр. современной педиатрии. - 2008. - Т. 7, № 6. - С. 76-83.
2. Исмаилов И.И., Даминова М.Н., Абдуллаева О.И. Воздействие эргоферона на состояние микробиоценоза кишечника у детей с ротавирусной инфекцией //Журнал Педиатрия. -№3.- 2016.-С. 55-58
3. Костинов М.П. Новый препарат для лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций. //Инфекционные болезни. -2011.-т.9.-№4.-С.32-39.
4. Левин, Д. Ю. Ротавирусная инфекция у детей: современное представление о вопросах этиологии, патогенеза и профилактики заболевания /Д. Ю. Левин, Е. В. Михайлова //Инфекционные болезни. -2004. Т.2. - №4. - С. 70-75.
5. Учайкин В. Ф., Новокшенов А. А.Противовирусный препарат в комплексной терапии острых кишечных инфекций вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. //Вопр. вирусологии. - 2012. - Т. 55, № 3. С.31-37.

Поступил 04.03. 2018