

А.В. Горелов, Д.В. Усенко

Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва

Ротавирусная инфекция у детей

РОТАВИРУСЫ — ОДНА ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ПРИЧИН ОСТРЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ, ОСОБЕННО РАННЕГО ВОЗРАСТА. В ОБЗОРЕ ЛИТЕРАТУРЫ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗУ И ТЕРАПИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО ОСНОВНЫМИ МЕТОДАМИ ЛЕЧЕНИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ЯВЛЯЮТСЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ (ДИОКТАЭДРИЧЕСКОГО СМЕКТИТА В УВЕЛИЧЕННОЙ ВОЗРАСТНОЙ ДОЗЕ) И ПРОВЕДЕНИЕ ПЕРОРАЛЬНОЙ РЕГИДРАТАЦИИ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ СОКРАТИТЬ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ДИОКТАЭДРИЧЕСКИЙ СМЕКТИТ.

Контактная информация:

Горелов Александр Васильевич,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий клиническим отделением
инфекционной патологии ЦНИИ
эпидемиологии

Адрес: 111123, Москва,
ул. Новогиреевская, д. 3а,
тел. (495) 672-11-58

Статья поступила 08.09.2008 г.,
принята к печати 01.12.2008 г.

Одной из важнейших проблем педиатрической практики, не теряющей своей актуальности и в настоящее время, являются острые кишечные инфекции (ОКИ). По данным ВОЗ, заболеваемость детей дошкольного возраста в развивающихся странах достигает более 1 млрд эпизодов в год. Ежедневно на планете регистрируют около 11 млн новых случаев ОКИ. По данным официальной статистики в нашей стране ежегодная заболеваемость ОКИ составляет 600–800 тыс. случаев. Однако не вызывает сомнения, что это лишь «вершина айсберга», так как большое число эпизодов ОКИ протекает в легкой форме и родители больных детей предпочитают заниматься самолечением. Именно эта категория пациентов нередко обращается за помощью в поздние сроки заболевания, в более тяжелом состоянии и с различными осложнениями. Но не только высокая заболеваемость и повсеместная распространенность заставляют постоянно держать в центре внимания проблему ОКИ. Общеизвестно, что перенесенные в детстве ОКИ являются одним из факторов формирования хронической патологии желудочно-кишечного тракта (в т.ч. синдрома раздраженной кишки), нарушения гармоничного развития ребенка, снижения иммунологической резистентности.

За последние десятилетия существенно изменилась этиологическая структура ОКИ во всем мире. Так, если в первой половине XX века ведущая роль принадлежала бактериальным возбудителям, то в последние годы отмечается отчетливое доминирование вирусных инфекций. Во многом это обусловлено глобальными достижениями медицины в XX веке: разработкой и внедрением в широкую практику антибактериальной терапии; появлением новых высокочувствительных и высокоспецифичных методов лабораторной диагностики, позволяющих идентифицировать этиологию ОКИ. В настоящее время 50–80% ОКИ у детей как в развитых, так и развивающихся странах, вызываются вирусами. Вирусные диареи вызывают такие инфекционные агенты, как ротавирусы, аденовирусы, калицивирусы, саповирусы, торавирусы, коронавирусы и др. По данным многочисленных зарубежных исследований,

A.V. Gorelov, D.V. Usenko

Central research Institute of Epidemiology, Moscow

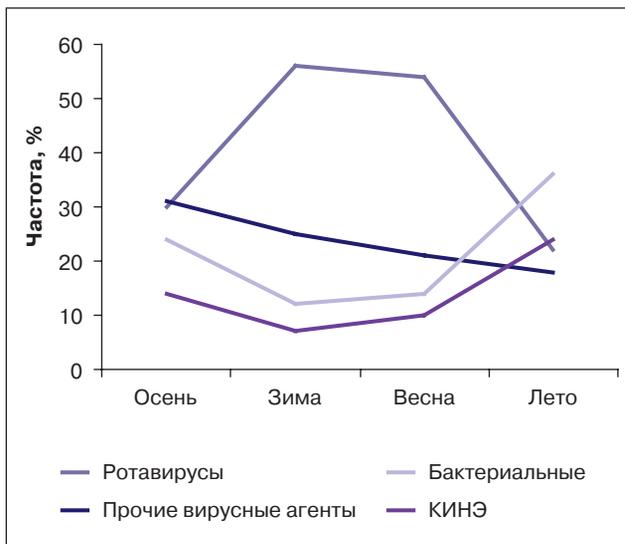
Rotavirus infection in children

ROTA VIRUS — ONE OF THE MOST FREQUENT REASONS OF ACUTE GASTROENTERITIS IN CHILDREN, ESPECIALLY IN YOUNGER AGE. THE MODERN CONCEPTION OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ROTAVIRUS INFECTION IN CHILDREN ARE PRESENTED IN THIS LITERATURE REVIEW. BASIC METHODS OF TREATMENT OF ROTAVIRAL INFECTION IN PRESENT TIME ARE APPLICATION OF ENTEROSORBENTS (SMECTITE IN DOUBLED AGE-SPECIFIC DOSE) AND ORAL REGIDRATATION, WHICH CAN REDUCE DURATION OF DISEASE, DECREASE THE RISK OF COMPLICATIONS AND INTRAHOSPITAL INFECTIONS.

KEY WORDS: CHILDREN, ROTAVIRUS INFECTION, TREATMENT, SMECTITE.

лидирующие позиции среди них занимают ротавирусная инфекция и норовирусная инфекция 2 генотипа. Ежегодно во всем мире отмечается более 110 млн случаев ротавирусного гастроэнтерита, при этом лишь 25 млн заболевших обращаются за медицинской помощью, из них 2 млн детей госпитализируются в стационар. Несмотря на достижения современной медицины, количество летальных исходов в последние годы при ротавирусной инфекции достигает 352–611 тыс. случаев, из которых более 80% регистрируется в странах Азии и Африки (район Сахары) [1]. За последние 15 лет частота ротавирусной инфекции увеличилась почти в 2 раза — с 22% среди причин госпитализации детей по поводу острого гастроэнтерита в 1986–1999 гг. до 39% — в 2000–2004 гг. [2]. Похожая ситуация отмечается и в России. Так, по результатам исследования, проведенного в 2002–2004 гг. в г. Москве с использованием ПЦР-диагностики, у 50,4% детей с ОКИ были выявлены вирусные агенты, в том числе: ротавирусы группы А в виде моноинфекции идентифицированы в 32,1% случаев, ротавирусы группы С — 0,6%, норовирусы — 11,9%, аденовирусы — 4,3%, астровирусы — 1,3%, саповирусы — 0,2%, а в 9,2% — заболевание было вызвано одновременно несколькими вирусными агентами [3]. Наиболее часто ротавирусная диарея регистрируется в возрастной группе от 6 до 12 мес, особенно у детей, находящихся на искусственном вскармливании [4, 5]. Такая четкая зависимость от возраста является одной из отличительных особенностей ротавирусной инфекции среди большого количества других заболеваний. Эта инфекция регистрируется также у новорожденных, но не всегда сопровождается у них клиническими проявлениями, возможно, вследствие грудного вскармливания и пассивного переноса материнских антител или инфицирования штаммами со сниженной вирулентностью [6, 7]. Высокая контагиозность ротавирусной инфекции и стабильность возбудителя во внешней среде представляют большую проблему для учреждений здравоохранения, имеется много сообщений о внутрибольничном инфицировании в среднем в 27% случаев госпитализации в развитых и 32% — развивающихся странах [1]. У детей и взрослых ротавирусная инфекция протекает в виде спорадических случаев, локальных групповых заболеваний, вспышек и имеет широкое распространение. Спорадические случаи заболевания регистрируются в течение всего года, однако большинство больных выявляется в зимне-весенний период, в отличие от летне-осеннего, когда в качестве причины кишечной инфекции часто выступают другие инфекционные агенты [8]. В странах с умеренным климатом максимальная заболеваемость регистрируется зимой. Данные по Испании, Франции, Великобритании, Нидерландам, Финляндии показывают, что максимум частоты ротавирусной диареи перемещается по Европе по мере продвижения зимы. В США ротавирусная диарея также имеет сезонный максимум: на юго-западе — между октябрём и декабрем и на северо-востоке в течение зимы [9, 10]. В Москве в последние годы около 75% случаев ротавирусного гастроэнтерита регистрируется в зимне-весенний период (рис. 1) [11]. При этом стоит признать необоснованной тактику отказа от проведения обязательной лабораторной диагностики ротавирусной инфекции в летнее время, учитывая то, что ее доля в этиологической структуре ОКИ в этот период может достигать 20–22%.

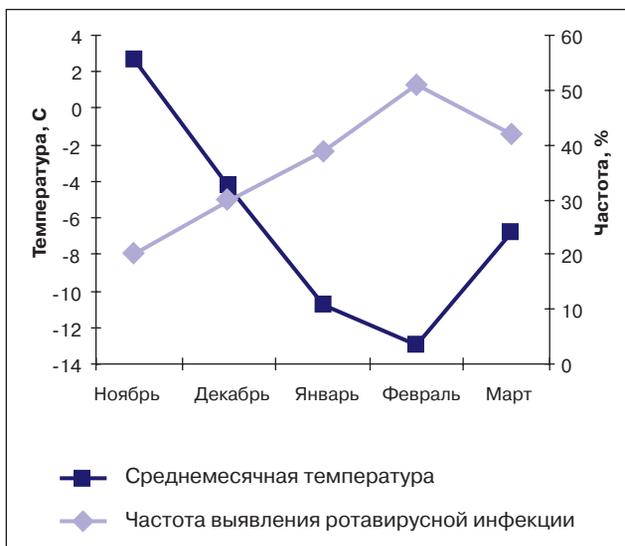
Рис. 1. Сезонность ОКИ у детей, проживающих в г. Москве



Примечание.

КИНЭ — кишечные инфекции неустановленной этиологии.

Рис. 2. Динамика частоты выявления ротавирусной инфекции в зависимости от среднемесячной температуры воздуха (Москва, ноябрь 2005 г. — март 2006 г.)



Нами было проведено сопоставление динамики среднемесячной температуры (с ноября 2005 г. по март 2006 г.; данные Росгидрометцентра) и частоты выявления ротавирусной инфекции (рис. 2). Как видно из представленного графика, при температуре окружающей среды -8°C и ниже резко возрастает число детей, заболевших ротавирусной инфекцией.

Несмотря на более чем 35-летнюю историю изучения ротавирусной инфекции, до настоящего времени не раскрыты все детали ее патогенеза. Многие годы главным механизмом развития диареи считалось формирование синдрома мальабсорбции вследствие поражения эпителиальных клеток слизистой тонкого кишечника, замещения их незрелыми и функционально «неполноценными» клетками, что приводило к нарушению расщепления углеводов. Оставшиеся нерасщепленными вещества,

обладающие высокой осмотической активностью, вызывают нарушение реабсорбции воды, электролитов и развитие диареи.

В настоящее время не вызывает сомнения многофакторность патогенеза развития диареи при ротавирусной инфекции, в котором, помимо механизма вторичной мальабсорбции, в результате деструкции энтероцитов и ишемии ворсин участвует и мощный секреторный компонент, обусловленный повышением уровня простагландина E_2 [12, 13]. В тоже время отмечено, что в экспериментальных моделях ротавирусной инфекции у животных отсутствовала корреляция между степенью поражения слизистой оболочки кишечника и выраженностью диареи, что стимулировало поиск других механизмов индукции поноса. Наибольшее внимание ученых в этой связи привлек первый вирусный энтеротоксин — неструктурный гликопротеин NSP4, входящий в геном ротавируса [14]. Было показано, что как вирусный NSP4, так и его фрагмент, состоящий из 112–175 аминокислот, или синтетический NSP4-пептид оказывают энтеротоксинподобное действие и вызывают развитие диареи у мышей [15, 16]. Благодаря паракринному механизму действия NSP4-белка диарея развивается в отсутствие выраженного повреждения эпителиального слоя слизистой оболочки. NSP4 специфично связывается с неопознанным клеточным рецептором, вызывая активацию Ca^{2+} -транспортерных систем, повышая его выход из внутриклеточного депо [17, 18]. Внутриклеточная экспрессия NSP4 приводит к нарушению структур межклеточных «плотных контактов» и увеличивает концентрацию филаментозного актина, что снижает барьерную функцию слизистой и повышает парацеллюлярную проницаемость [19]. Помимо этого, целью NSP4-белка могут быть и клетки крипт, где он вызывает секрецию хлоридов, взаимодействуя с кальций-зависимыми ионными каналами, что также повышает экскрецию жидкости [20]. Важное значение в развитии диареи при ротавирусной инфекции имеет влияние NSP4 на нервную систему кишечника, которое подобно воздействию холерного токсина [12]. Эти данные имеют большое значение для разработки препаратов для лечения ротавирусного гастроэнтерита, поскольку в эксперименте было показано снижение трансмембранной проницаемости энтероцитов при ротавирусной диарее у мышей на фоне блокады местными анестетиками (лидокаин) [21].

Долгие годы считалось, что ротавирусная инфекция имеет только кишечные проявления, поражая лишь слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Однако уже с 1978 г. в литературе появились сообщения о внекишечных проявлениях ротавирусной инфекции, в том числе поражении центральной нервной системы (судороги), развитии инвагинации кишечника, эритемы, поражения сердца и повышении активности печеночных трансаминаз [22].

До настоящего времени обсуждается вопрос участия ротавирусов в возникновении респираторных (катаральных) симптомов у детей. Ранее было показано достоверно более высокая частота респираторных симптомов у детей с ротавирусным гастроэнтеритом в отличие от ОКИ другой этиологии. При этом у 24% детей, с подтвержденной ротавирусной инфекцией респираторные симптомы появлялись раньше гастроинтестинальных [23]. Не менее интересными представляются данные исследования, в котором проводилась детекция ротавируса в трахеобронхиальном секрете у детей с острой пневмонией.

В ходе обследования у 16 (27%) больных был обнаружен ротавирус в дыхательных путях, несмотря на то, что лишь у 6 пациентов имелись данные о ранее перенесенной кишечной инфекции [24]. Несмотря на эти сведения, многие исследователи ставят под сомнение возможность воздушно-капельной передачи ротавируса, объясняя полученные результаты попаданием вируса в дыхательные пути при рвоте, являющейся одним из основных симптомов ротавирусного гастроэнтерита.

Свидетельством поражения печени при ротавирусной инфекции является не только повышение активности печеночных ферментов в плазме крови, но и обнаружение наличия вируса и его активная репликация в ткани печени [25, 26]. Возможность поражения центральной нервной системы при ротавирусном гастроэнтерите была подтверждена обнаружением РНК вируса в спинномозговой жидкости методом ПЦР (возможность контаминации образцов была исключена) [27]. При этом РНК вируса, выделенного из фекалий и спинномозговой жидкости детей, была идентична вирусам, циркулировавшим в это время в популяции [28].

Помимо указанных выше внекишечных проявлений ротавирусной инфекции, сообщается об обнаружении ротавируса в ткани миокарда, поджелудочной железы, селезенки, почек и надпочечников у двух из трех детей, погибших от ротавирусной инфекции [29].

Учитывая приведенные выше данные, можно сказать, что парадигма ротавирусной инфекции как локализованного, ограниченного только поражением слизистой оболочки тонкого кишечника, заболевания требует переоценки с учетом возможности ее генерализованного течения, а также формирования внекишечных очагов. Основным доказательством возможности генерализации ротавирусной инфекции является демонстрация вiremии у детей с ротавирусным гастроэнтеритом в исследованиях последних лет. В 2003 г. впервые было показано, что у 66% детей с ОКИ ротавирусной этиологии в сыворотке крови выявлялся антиген, а у 50% — РНК вируса [30]. Применение ПЦР в режиме реального времени для детекции РНК-вируса с последующим секвенированием показало, что, по крайней мере, два различных G серотипа (G1 и G4) способны вызывать виремию.

В исследовании, проведенном в 2005 г., частота обнаружения антигена ротавируса в сыворотке крови была достоверно выше в группе детей с ротавирусным гастроэнтеритом, чем у больных с ОКИ другой этиологии (43 и 2% соответственно) [31]. При этом была установлена корреляция между высоким уровнем антигена и РНК вируса в сыворотке крови, а также тяжестью заболевания. Высокие серологические уровни антигена чаще наблюдались при первичном инфицировании, когда титры антиротавирусного IgG были ниже в сравнении с повторными случаями заболевания.

Наиболее убедительные данные о развитии вiremии при ротавирусной инфекции были получены в 2007 г. [32]. В ходе обследования 57 детей было установлено, что у 90% больных с наличием ротавируса в фекалиях, развивалась антигенемия. В тоже время в группе контроля (45 детей с ОКИ неротавирусной этиологии) не было ни одного случая обнаружения вируса в фекалиях или его антигена в сыворотке. Дальнейшее наблюдение выявило возможность формирования изолированной антиге-

немии без обнаружения антигена ротавируса в кале. При этом у двух из пяти детей с антигенемией был отмечен рост титра сывороточных специфических антител не менее чем в 4 раза, что указывает на факт заражения ротавирусом. Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция между уровнем вирусной антигенемии и титрами специфического ротавирусного IgA и IgG.

Общепризнано, что от своевременности и адекватности проводимой терапии при острых кишечных инфекциях зависят длительность заболевания и его исходы. Построение программы лечения ротавирусной инфекции должно учитывать тяжесть, фазу и клиническую форму болезни, возраст ребенка и состояния макроорганизма к моменту заболевания.

Базовыми элементами комплексной терапии ротавирусного гастроэнтерита являются лечебное питание, этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. Основная цель терапии определяется фазой заболевания: в острую фазу — борьба с возбудителем и выведение токсических продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование интоксикационного синдрома; в периоде репарации и реконвалесценции — восстановление нарушенной функции [33].

Лечебное питание

Не вызывает сомнения факт, что лечебное питание служит не только целям обеспечения организма энергией, является единственным источником пластического материала, а также широкого круга экзогенных регуляторов метаболизма (витамины, микроэлементы, аминокислоты, жирные кислоты и сахара), но и является важнейшим компонентом патогенетической терапии ОКИ у детей на всех этапах болезни. Диетотерапия для больного ребенка является важнейшим фактором, во многом определяющим характер течения воспаления, особенности иммунного ответа, длительность и тяжесть течения болезни. Правильно организованное, рациональное питание является постоянным и ведущим компонентом терапии ротавирусной инфекции на всех этапах болезни.

Общие принципы питания при ротавирусной инфекции не отличаются от основных постулатов при ОКИ другой этиологии, но имеется ряд принципиальных моментов, на которые важно обратить внимание.

1. Установлен четкий положительный эффект использования адаптированных смесей с пробиотиками, которые благотворно влияют на функциональное состояние и микробиоциноз кишечника [34]. Использование таких смесей, а также пробиотических продуктов, содержащих *L. casei*, у детей старше 3 лет жизни, способно предотвратить развитие ротавирусной инфекции, снизить риск наложения вторичной вирусно-бактериальной флоры и повысить резистентность организма к различным внешним факторам [35].
2. При вирусном гастроэнтерите у детей в возрасте до 1 года в отсутствие возможности естественного вскармливания патогенетически обоснованным видом лечебного питания является использование безлактозных или низколактозных смесей, доказавших свою эффективность в комплексном лечении диарей [33]. При этом необходимо учитывать правило: не вводить новый прикорм в период возникновения диареи!

3. Учитывая высокую частоту развития нарушения полного пищеварения, реактивных изменений поджелудочной железы, а также при тяжелом течении ротавирусной инфекции в диетотерапии детей в возрасте до 1 года целесообразно использование смесей, содержащих среднецепочечные триглицериды [35].

Детям старше 1 года обычно назначается стол № 4. Набор продуктов по составу и количеству пищевых веществ должен соответствовать ферментативным возможностям патологически измененной тонкой кишки. В острый период диареи используется механически протертая пища с исключением пищевых продуктов, усиливающих моторно-эвакуаторную и секреторную функции кишечника (цельное молоко, овощи, фрукты, бульоны и выпечка) [8, 33].

Этиотропное лечение

В отличие от ОКИ, вызванных бактериальными агентами, при которых имеется возможность использования специфической терапии антибиотиками, химиопрепаратами и др. альтернативными средствами, при ротавирусной инфекции этиотропное лечение до конца не разработано. Единственным эффективным, с позиции доказательной медицины, методом этиотропной терапии вирусных ОКИ можно признать использование энтеросорбентов. Применительно к вирусным гастроэнтеритам использование энтеросорбентов обеспечивает:

- фиксацию на их поверхности и выведение свободно присутствующих в кишечном содержимом вирусов;
- снижение концентрации желчных кислот, усиливающих выраженность диарейного синдрома;
- снижение концентрации непереваренных углеводов и газов.

Наиболее успешно и широко используемым энтеросорбентом для лечения вирусных гастроэнтеритов в клинической практике следует признать диоктаэдрический смектит (Смекта, Ипсен, Франция). Помимо указанного выше прямого сорбционного эффекта, смектит способен проникать в муциновый слой слизистой кишечника, и способствовать увеличению продукции слизи, взаимодействуя с гликокаликсом.

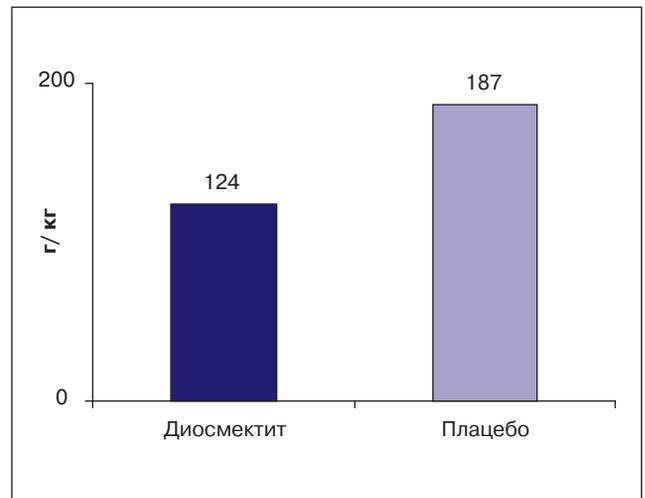
В ходе исследований *in vitro* было обнаружено воздействие этого препарата на механизм репликации ротавирусом. В опытах *in vivo* было установлено, что диоктаэдрический смектит эффективно ограничивает проникновение ротавирусов через защитный слизистый барьер кишечника животных, а также обладает высокой связывающей способностью в отношении ротавирусов — до 90% вирусных частиц удаляется при минимальной концентрации сорбента в первые минуты после их контакта [36–38]. Описано подавление расселения вирусов на слизистой оболочке при назначении препарата даже через 6 ч после внедрения ротавируса [36]. Кроме того, известно, что превентивное назначение экспериментальным животным цитомукотективных средств предотвращает гистологические изменения слизистой и предотвращает развитие ротавирусной диареи [39]. Не менее важными являются и уникальные свойства препарата — способность фиксировать и выводить из кишечника непереваренные углеводы, играющие ключевую роль в патогенезе ротавирусной диареи, увеличивать энзиматическую активность гликокаликса, уменьшать потери электролитов с испражнениями.

В связи с таким широким спектром действия Смекта является одновременно и этиотропным и патогенетическим

ким препаратом для лечения ротавирусной инфекции. Наиболее полный мета-анализ результатов клинических исследований по оценке эффективности диоктаэдрического смектита в лечении острых гастроэнтеритов был проведен Н. Szajewska и соавт. в 2005 г. По обобщенным данным 9 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 1238 больных (622 ребенка в основной и 616 — группе контроля), использование препарата Смекта сокращало длительность острой диареи в среднем на 23 ч (95% доверительный интервал составил от 19 до 41 ч) (рис. 3) [40].

Привлекают внимание результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования, проведенного С. Dupont и соавт., в котором оценивалась эффективность удвоенной дозы диоктаэдрического смектита при остром, в том числе ротавирусной этиологии, гастроэнтерите у мальчиков [41]. В общей сложности в исследовании приняли участие 602 ребенка в возрасте от 1 до 36 мес. В соответствии с дизайном основная группа больных получала пероральную регидратацию в сочетании с увеличенной дозой диоктаэдрического смектита (детям в возрасте 1–12 мес — по 2 саше 3 раза в сутки, больным в возрасте 13–36 мес — по 4 саше 3 раза в сутки) в течение 3 дней, затем половину дозы до полного выздоровления. Вторая группа получала плацебо. Результаты исследования показали достоверное уменьшение массы стула в течение первых 72 ч лечения при использовании удвоенной дозы диосмектита (124 и 187 г/кг массы тела, $p = 0,001$) (рис. 4), а также сокращение длительности диареи, особенно у детей с ротавирусной инфекцией (рис. 5).

Рис. 4. Снижение массы стула в течение первых 72 ч лечения при использовании увеличенной дозы диосмектита ($p = 0,002$) [40]



Патогенетическое лечение

В острую фазу ротавирусной инфекции патогенетически обосновано проведение пероральной регидратации. Широкое использование с первых часов появления симптомов кишечной дисфункции глюкозосолевых растворов, рекомендованных ВОЗ для профилактики и лечения обезвоживания организма, привело к значительному снижению смертности и частоты осложнений, связанных с диареей [42]. Современные комплексные регидратационные растворы («ORS 200», «Гастролит», «Регидрон»,

Рис. 3. Средняя длительность диареи на фоне применения диосмектита [40]

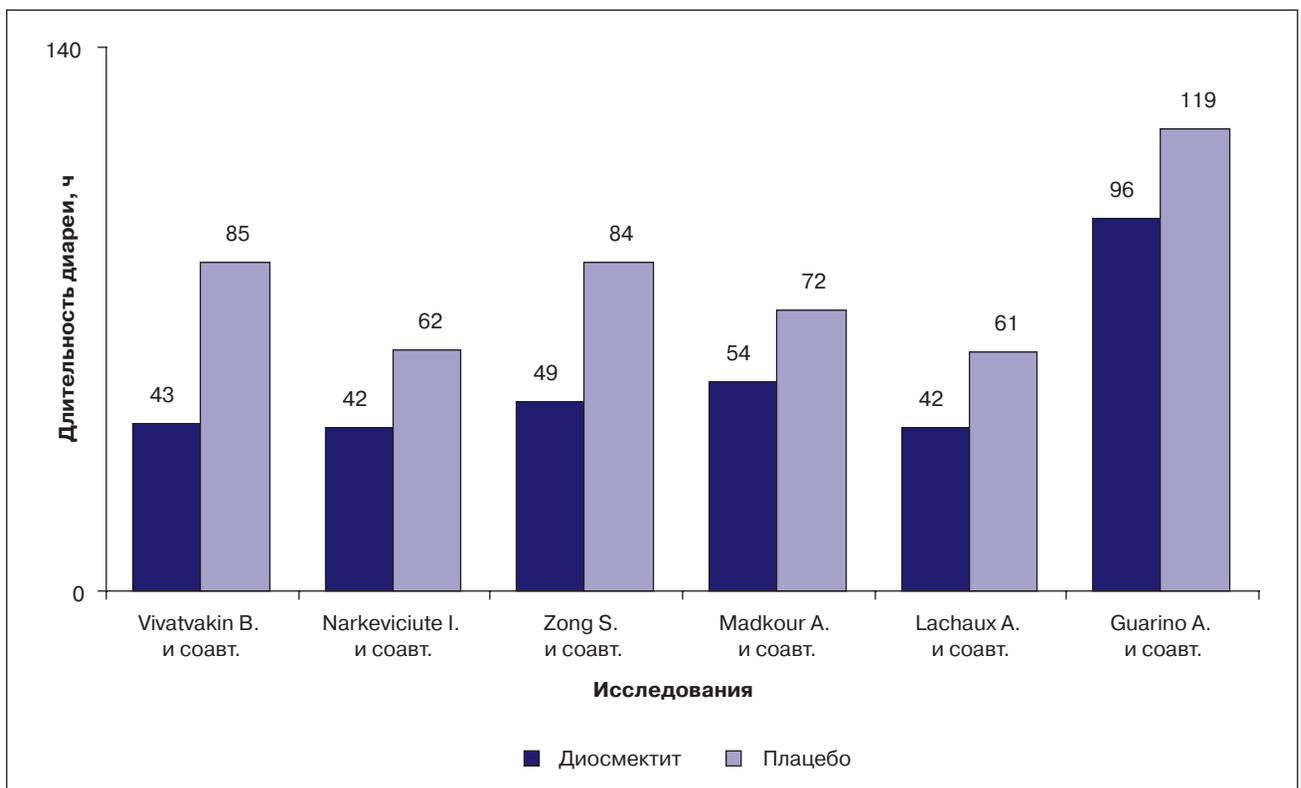
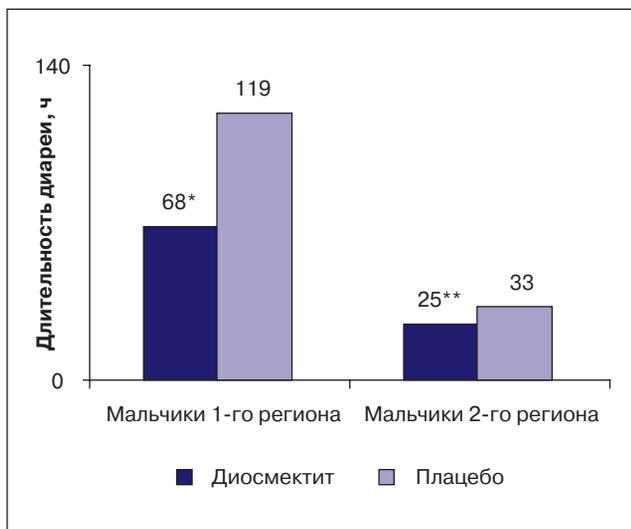


Рис. 5. Сроки купирования диареи при использовании увеличенной дозы диосмектита [40]



Примечание.

* — статистически значимое ($p < 0,01$) отличие по сравнению с группой плацебо; ** — $p < 0,001$.

«Глюкосолан» и др.) позволяют добиться наиболее высокой эффективности применения при коррекции дегидратации умеренной степени у детей практически любого

возраста [43]. Однако всегда следует учитывать следующее важнейшее обстоятельство — использование в лечении ОКИ только регидратационных растворов не уменьшает частоту стула, не укорачивает продолжительность заболевания, лишь предотвращает тяжелые последствия, обусловленные дегидратацией [44], что особенно актуально у детей первых двух лет в связи с высоким риском развития тяжелого обезвоживания [45].

Не менее значимой, в период репарации, является и своевременная коррекция нарушений состава микрофлоры кишечника, которая регистрируется у 95–97% больных ОКИ. Для этих целей в период репарации традиционно используют про- и пребиотические препараты. В настоящее время доказана эффективность использования некоторых пребиотиков, либо препаратов, содержащих *L. acidophilus* и *Lactobacillus GG*, причем применение последних сопровождается более значительным нарастанием у детей в сыворотке уровня IgA к ротавирусу [9, 46–49].

Таким образом, ротавирусы — одна из наиболее частых причин острых гастроэнтеритов у детей, особенно раннего возраста. С позиций доказательной медицины основными методами лечения ротавирусной инфекции в настоящее время являются использование энтеросорбентов (диосмектита в удвоенной возрастной дозе) и проведение пероральной регидратации, что позволяет сократить длительность заболевания, снизить риск развития осложнений и внутрибольничного инфицирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // *Emerg. Infect. Dis.* — 2003. — № 9. — P. 565–572.
2. Parashar U.D., Gibson C.J., Bresee J.S. et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea // *Emerg. Infect. Dis.* — 2006. — № 12. — P. 304–306.
3. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. и др. Изучение этиологии ОКИ у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы // *Инфекционные болезни.* — 2004. — № 4. — С. 85–91.
4. Dewey C., Carman S., Pasma T. et al. Relationship between group A porcine rotavirus and management practices in swine herds in Ontario // *Can. Vet. J.* — 2003. — V. 44, № 8. — P. 649–653.
5. Modarres S., Zarnani A., Jadali F. Role of rotavirus in children with acute diarrhea in Tehran, Iran // *J. Clin. Virol.* — 2004. — № 29. — P. 189–193.
6. Яцык Г.В., Захарова Н.И. Диареи новорожденных. — М., 1997. — С. 82–85.
7. Haffejee I.E. Neonatal rotavirus infections // *Rev. Infect. Dis.* — 1991. — № 13. — P. 957–962.
8. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В. и др. Ротавирусная инфекция у детей: особенности клинического течения, диагностические подходы и тактика терапии: Учебное пособие для врачей. — СПб., 2005. — С. 32.
9. Parashar U.D., Hummelman E.G., Bresee J.S. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // *Emerg. Infect. Dis.* — 2003. — № 9. — P. 565–572.
10. Torok T.J., Kilgore P.E., Clarke M.J. et al. Visualizing geographic and temporal trends in rotavirus activity in the United States, 1991 to 1996. National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System Collaborating Laboratories // *Pediatr. Infect. Dis.* — 1997. — № 16. — P. 941–946.
11. Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — С. 23.
12. Ramig R.F. Pathogenesis of intestinal and systemic rotavirus infection // *J. Virol.* — 2004. — V. 78, № 19. — P. 10213–10220.
13. Zijlstra R.T., Donovan S.M., Odle J. et al. Protein-energy malnutrition delays small-intestinal recovery in neonatal pigs infected with rotavirus // *J. Nutr.* — 1997. — V. 127, № 6. — P. 1118–1127.
14. Ball J.M., Mitchell D.M., Gibbons T.F., Parr R.D. Rotavirus NSP4: a multifunctional viral enterotoxin // *Viral Immunol.* — 2005. — V. 18, № 1. — P. 27–40.
15. Estes M.K., Morris A.P. A viral enterotoxin: a new mechanism of virus induced pathogenesis. In: *Mechanisms in the pathogenesis of enteric diseases 2* / Paul PS, Francis DH (Eds). — NY, USA: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999. — P. 73–82.
16. Zhang M., Zeng C.Q., Morris A.P., Estes M.K. A functional NSP4 enterotoxin peptide secreted from rotavirus-infected cells // *J. Virol.* — 2000. — V. 74, № 24. — P. 11663–11670.
17. Perez J.F., Chemello M.E., Liprandi F., Ruiz M.C., Michelangeli F. Oncosis in MA104 cells is induced by rotavirus infection through an increase in intracellular Ca²⁺ concentration // *Virology.* — 1998. — V. 252, № 1. — P. 17–27.
18. Tian P., Estes M.K., Hu Y. et al. The rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 mobilizes Ca²⁺ from the endoplasmic reticulum // *J. Virol.* — 1995. — V. 69, № 9. — P. 5763–5772.
19. Jourdan N., Brunet J.P., Sapin C. et al. Rotavirus infection reduces sucrase-isomaltase expression in human intestinal epithelial cells by perturbing protein targeting and organization of microvillar cytoskeleton // *J. Virol.* — 1998. — V. 72, № 9. — P. 7228–7236.
20. Morris A.P., Scott J.K., Ball J.M. et al. NSP4 elicits age-dependent diarrhea and Ca⁺⁺ mediated Cl(-) influx into intestinal crypts of CF mice // *Am. J. Physiol.* — 1999. — V. 277, № 2. — P. 431–434.

21. Lundgren O., Timar-Peregrin A., Persson K. et al. Role of the enteric nervous system in the fluid and electrolyte secretion of rotavirus diarrhea // *Science*. — 2000. — V. 287, № 5452. — P. 491–495.
22. Ramig R.F. Systemic rotavirus infection // *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* — 2007. — V. 5, № 4. — P. 591–612.
23. Gurwith M., Wenman W., Hinde D. et al. Prospective study of rotavirus infection in infants and young children // *J. Infect. Dis.* — 1981. — V. 144, № 3. — P. 218–224.
24. Zhaori G.T., Fu L.T., Xu Y.H. et al. Detection of rotavirus antigen in tracheal aspirates of infants and children with pneumonia // *Chin. Med. J.* — 1991. — V. 104, № 10. — P. 830–833.
25. Grimwood K., Coakley J.C., Hudson I.L. et al. Serum aspartate aminotransferase levels after rotavirus gastroenteritis // *J. Pediatr.* — 1988. — V. 112, № 4. — P. 597–600.
26. Gilger M.A., Matson D.O., Conner M.E. et al. Extraintestinal rotavirus infections in children with immunodeficiency // *J. Pediatr.* — 1992. — V. 120, № 6. — P. 912–917.
27. Lynch M., Lee B., Azimi P. et al. Rotavirus and central nervous system symptoms: cause or contaminant? Case reports and review // *Clin. Infect. Dis.* — 2001. — V. 33. — P. 932–938.
28. Iturriza-Gomara M., Auchterlonie I.A., Zaw W. et al. Rotavirus gastroenteritis and central nervous system (CNS) infection: characterization of the VP7 and VP4 gene of rotavirus strains isolated from paired fecal and cerebrospinal fluid samples from a child with CNS disease // *J. Clin. Microbiol.* — 2002. — V. 40. — P. 4797–4799.
29. Lynch M., Sheih W.J., Tatti K. et al. The pathology of rotavirus-associated deaths using new molecular diagnostics // *Clin. Infect. Dis.* — 2003. — V. 37. — P. 1327–1333.
30. Blutt S.E., Kirkwood C.D., Parreno V. et al. Rotavirus antigenemia and viremia: a common event? // *Lancet*. — 2003. — V. 362. — P. 1445–1449.
31. Fischer T.K., Ashley D., Kerin T. et al. Rotavirus antigenemia in patients with acute gastroenteritis // *J. Infect. Dis.* — 2005. — V. 192. — P. 913–919.
32. Blutt S.E., Matson D.O., Crawford S.E. et al. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia // *PLoS Med.* — 2007. — V. 4. — P. 121.
33. Barro M., Patton J.T. Rotavirus NSP1 inhibits expression of type I interferon by antagonizing the function of interferon regulatory factors IRF3, IRF5, and IRF7 // *J. Virol.* — 2007. — V. 81. — P. 4473–4481.
34. Антоненко А.Н. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями, основные методы ее коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — С. 21.
35. Simakahron N., Tongpenuai Y., Tongtan O. Randomized, double-blind clinical trial of a lactose-free and a lactose-containing formula in dietary management of acute childhood diarrhea // *J. Med. Assoc. Thai.* — 2004. — V. 6. — P. 641–649.
36. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Влияние продуктов питания, обогащенных пробиотиками, на функцию кишечника // *Вопросы современной педиатрии*. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 99–100.
37. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей. — М., 2005. — С. 106.
38. Estes M., Morris A. A viral enterotoxin. A new mechanism of virus-induced pathogenesis // *Adv. Exp. Biol.* — 1999. — V. 473. — P. 73–82.
39. Nevet H., Droy M. // *Bull. Acad. Vet. Fr.* — 1987. — V. 60. — P. 55–61.
40. Szajewska H., Dziechciarz P., Mrukowicz J. Meta-analysis: smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2006. — V. 23, № 2. — P. 217–227.
41. Dupont C. *Gastroenterol CLIN BIOL.*, 2008. — V. 32. — P. 34.
42. Новокшенов А.А. Клиническая эффективность пероральной регидратации при ОКИ у детей гипосмолярным раствором «Гастролит». Материалы III конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2004. — С. 164.
43. Шелянов Г.Г. Пути совершенствования метода пероральной регидратации при ОКИ у детей. Материалы III конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей». — М., 2004. — С. 265.
44. Шептулин А.А. Алгоритм диагностики и лечения при синдроме острой диареи / А.А. Шептулин // *РЖГГК*. — 2002. — № 1. — С. 18–22.
45. Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Инфекционные токсикозы у детей. Руководство для врачей. — М.: Издательство РАМН, 2002. — С. 240.
46. Bouloche J., Mouterde O., Mallet E. Traitement des diarrhées aiguës des le nourrisson et le jeune enfant (Management of acute diarrhea in infants and toddlers) // *Ann. Pediatr. (Paris)*. — 1994. — № 41. — P. 457–463.
47. Isolauri E., Juntunen M., Rautanen T. et al. A human Lactobacillus strain (Lactobacillus Casei sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children // *Pediatrics*. — 1991. — V. 88. — P. 90–97.
48. Isolauri E., Kaila M., Mykkanen H. et al. Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis // *Dig. Dis. Sci.* — 1994. — V. 39, № 12. — P. 2595–2600.
49. Pant A.R., Graham S.M., Allen S.J. et al. Lactobacillus GG and acute diarrhoea in young children in the tropics // *J. Trop. Pediatr.* — 1996. — V. 42, № 3. — P. 162–165.

Письмо в редакцию

Триумф российской педиатрии

В июне 2008 г. в Стамбуле прошел Европейский конгресс педиатров, в работе которого участвовало 260 врачей-педиатров из России.

Избрание вице-президентом Европейского общества педиатров президента Российского союза педиатров академика РАМН А.А. Баранова стало признанием успехов развития в последние годы отечественной педиатрии и ее огромного потенциала.

В рамках конгресса 22 июня организационный комитет Союза педиатров России провел Российскую конференцию педиатров. В 5 докладах, сделанных участниками конференции — веду-

щими специалистами из России, состоялся анализ информации, прозвучавшей на заседаниях в предыдущие дни, акцентировалось внимание на основных вопросах и важнейших тенденциях развития мировой педиатрии.

Мне, как участнику конгресса, огромное удовлетворение доставляла практическая направленность его программы и четкая организация деятельности членов российской делегации. В этом немаловажная заслуга Союза педиатров России, обеспечившего приезд в Стамбул на конгресс самой многочисленной делегации и активное участие в нем врачей из России.

Весьма успешным для российской делегации и российской педиатрии в

целом стал заключительный день работы конгресса, на котором председательствовал академик РАМН А.А. Баранов и выступал с докладом профессор Л.М. Рошаль. С учетом большого представительства на конгрессе российской делегации, по предложению А.А. Баранова, заседание было проведено на русском языке с синхронным переводом для участников из других стран.

Президент ассоциации детских офтальмологов СНГ,
член-корреспондент РАМН,
заведующий кафедрой
офтальмологии РГМУ,
профессор
Е.И. Сидоренко