

Этиопатогенетическая

ТЕРАПИЯ ОКИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Среди всех инфекционных заболеваний наиболее распространены острые кишечные инфекции (ОКИ). Кишечным инфекциям вирусной этиологии особенно подвержены дети раннего и дошкольного возраста. В 1972 г. в штате Огайо (США) был открыт вирус Норфолка (норовирус) — возбудитель гастроэнтеритов у детей. Роль ротавируса как этиологического фактора диареи впервые была установлена в 50-х годах прошлого столетия у животных. В 1973 г. ротавирус обнаружили в копрофильtrate детей, больных гастроэнтеритом, и доказали его роль как этиологического фактора. 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. [1—5].

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, диарея, ротавирус, гастроэнтерит, регидратация, сорбенты, пробиотики, иммуномодуляторы, лечебное питание

В настоящее время, по данным международной статистики, вирусные диареи составляют 50—80% в общей структуре ОКИ: ежегодно регистрируется до 180 млн диарейных заболеваний вирусной этиологии. Ведущее место в этиологии вирусных диарей занимают рота- и норовирусы. Ротавирусы являются причиной более 125 млн случаев детского гастроэнтерита и примерно 440 000 летальных исходов в год. В США ежегодно регистрируется до 23 млн заболеваний, вызванных норовирусами, из них до 300 случаев с летальным исходом [6, 7, 8]. В России удельный вес вирусных диарей в общей структуре заболеваемости ОКИ у детей составляет от 18—24% в летнее время и до 70—78% в осенне-зимне-весенний период. В Москве наиболее распространены ротавирусы группы А (54,3%), норовирусы 2-го генотипа (25,2%) и аденовирусы (13,2%), реже — астровирусы (4,5%) и по 1—1,2% случаев — ротавирусы группы С, норовирусы 1-го генотипа и саповирусы [9—11].

Независимо от этиологического фактора вирусные энтериты и гастроэнтериты протекают по осмотическому типу диареи. В основе «пускового» механизма диареи и инфекционного процесса лежит дисахаридная (главным образом лактазная) недостаточность, развивающаяся в результате репликации вирусов в эпителиальных клетках тонкого кишечника. В результате ферментопатии нерасщепленные углеводы (дисахариды) не всасываются, накапливаются в просвете кишечника и, обладая высокой осмотической активностью, препятствуют всасыванию воды из кишечника. Под влиянием микрофлоры дисахариды

подвергаются брожению, сопровождающемуся образованием большого количества газа (бродильной диспепсии — метеоризма). Повышенное газообразование способствует появлению болевого синдрома и ускоренной перистальтики кишечника — «водянистой» диареи. Тяжесть и исход заболевания зависит от наличия и выраженности токсикоза и экзикоза (рис. 1).

Заболевания носят выраженный сезонный характер (осенне-зимний период года), причем болеют преимущественно дети раннего возраста. Характерно острое начало с повышением температуры тела (до 38—39°C) и повторной рвотой. Одновременно или через несколько часов появляется жидкий, обильный водянистый стул желтого или желто-зеленого цвета, непереваренный, нередко пенистый или брызжущий до 10—15 и более раз в сутки. Боли в животе связаны главным образом с повышенным газообразованием, имеют схваткообразный характер, как правило, сопровождаются урчанием в животе. Патологические примеси в стуле (слизь, зелень, кровь) отсутствуют, а испражнения нередко имеют резкий кислый запах. Наиболее часто вирусные гастроэнтериты регистрируется у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет. Именно в этом возрасте наиболее высок риск заражения и тяжелого течения заболевания с развитием тяжелой дегидратации и возможным летальным исходом.

В последнее время наряду с изучением этиологической структуры, особенностей клинических про-

■ По данным международной статистики, вирусные диареи составляют 50—80% в общей структуре ОКИ. Ведущее место в этиологии вирусных диарей занимают рота- и норовирусы. В России удельный вес вирусных диарей в общей структуре заболеваемости ОКИ у детей составляет от 18—24% в летнее время и до 70—78% в осенне-зимне-весенний период.

явлений и патогенеза вирусных диарей (рис. 1) изучаются вопросы стратегии и тактики комплексной терапии. Этиопатогенетическая терапия строится в основном исходя из патофизиологических представлений о механизме развития диареи и инфекционного процесса (рис. 2). В связи с этим основным направлением патогенетической терапии вирусных диарей является купирование дисахаридазной (лактазной) недостаточности и метеоризма. С этой целью назначают рациональную диету и ферментотерапию. При легких формах заболевания назначают продукты «обычного» питания. Для детей грудного возраста — адаптированные («Нутрилон», «НАН 6—12», «Фрисолак», «Семпер Бэби», «Малютка» и др.) или частично адаптированные («Малыш», «Хумана 2», «Симилак» и др.) детские смеси, молочнокислые продукты (детский кефир, творог «Агуша», «НАН кисломолочный» и др.). Для детей старшего возраста в питание можно включать овощи и фрукты (картофель, яблоки, морковь, бананы), каши на половинном молоке, мясо нежирных сортов (говядина, рыба, курица), а также консервы для детского питания. При среднетяжелых и тяжелых формах вирусных диарей целесообразнее назначать лечебно-профилактические детские смеси, обогащенные бифидо- или лактобактериями (кефир «Бифидок», ацидофильная «Малютка», «Агуша» кисломолочная, «Нестле НАН жидкий», смесь «Лактофидус», детские каши «Нестле» и др.). При выраженных проявлениях метеоризма и диареи до 10—15 и более раз в сутки назначают низколактозные («Нутрилон НЛ», «Хумана ЛП», сухая низколактозная «Малютка», безмолоч-

ные каши) или безлактозные («Нутрилон БЛ», «НАН БЛ», смесь «Лактофидус», «Лактофри», специальная безлактозная каша «Хумана», отмытый творог и др.) детские смеси и продукты питания. Из лекарственных препаратов при явлениях метеоризма используют пеногасители на основе ди- или симетикона (Эспумизан, Дисфлатил, Саб симплекс), а также Метеоспазмил и энтеросорбенты. В периоде ранней реконвалесценции для нормализации микробиотенноза кишечника показано назначение пребиотических продуктов питания («Фрисовом 1-2», «Фрисолак», «Мамекс плюс», молочные смеси «Нестожен», «Нутрилон Комфорт 1—2» с пребиотиками, «Иммунофортис» и др.). Как и при кишечных инфекциях другой этиологии необходима разгрузка в питании, а при частой рвоте — дробное дозированное кормление.

С заместительной целью назначают ферментные препараты на основе панкреатина (Микразим, Креон и др.) или с высокой амилалитической активностью (Лактаза Бэби и др.) и проводят регидратационную терапию. Учитывая тот факт, что в патогенезе диареи ведущее место занимает гиперосмолярность химуса, использовать для пероральной регидратации гиперосмолярный раствор «Регидрон» нецелесообразно. При вирусных диареях более эффективны гипоосмолярные глюкозо-солевые растворы, например морковно-рисовый отвар «ОРС-200», «Хумана Электролит» и «Гидровит». Электролитный состав данных регидратационных смесей полностью соответствует всем требованиям и рекомендациям Европейского общества педиатров, гаст-

Рисунок 1. Схема патогенеза вирусных диарей



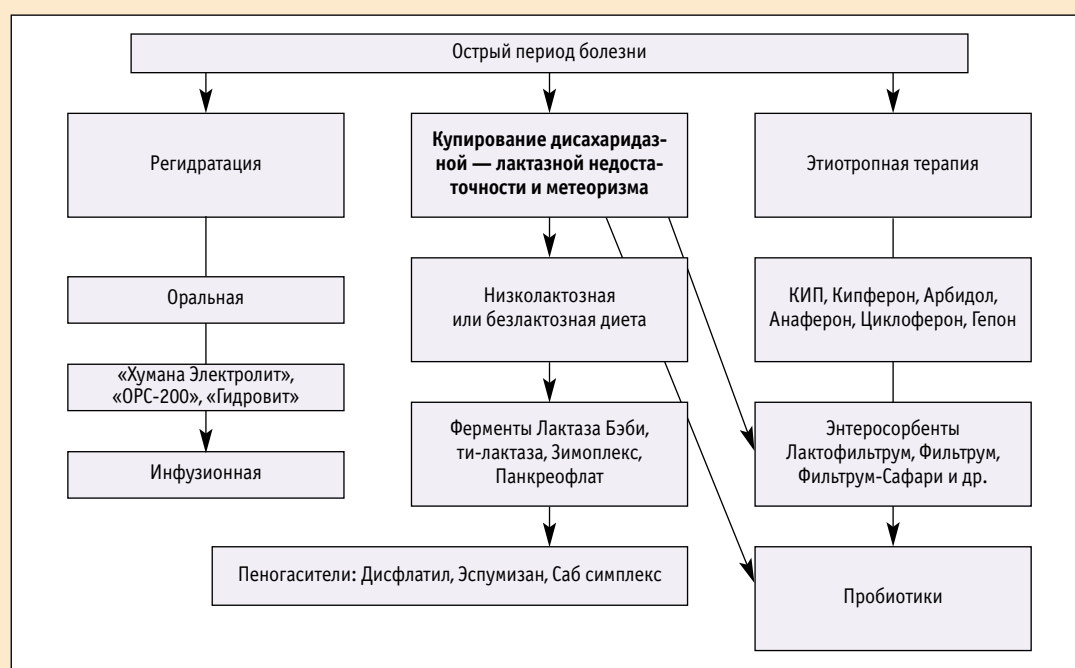
роэнтерологов и диетологов (ESPGAN) и ВОЗ к солевым растворам для регидратации ОКИ нехолерной этиологии. Несомненным преимуществом раствора «Гидровит» является наличие в его составе коллоидного диоксида кремния — энтеросорбента с высокой сорбционной емкостью. Поэтому применение перорального раствора «Гидровит» при диарее не только обеспечивает регидратацию, но и выводит из организма токсины. Достоинством и преимуществом «Хумана Электролит» с фенхелем для детей с первых дней жизни и «Хумана Электролит» со вкусом банана для детей с 3 лет и взрослых является наличие мальтодекстрина в составе препаратов, что обеспечивает оптимальную энергетическую ценность (80 ккал — 330 кДж). Кроме того, в состав «Хумана Электролит» для детей с первых дней жизни включены экстракт и масло фенхеля, экстракт тмина, оказывающие лечебное действие. Таким образом, при регидратационной терапии гипосомолярными растворами «Гидровит» и «Хумана Электролит» следует ожидать более быстрого по сравнению с «Регидроном» купирования диарейного синдрома, токсикоза, экзикоза и функциональных нарушений со стороны ЖКТ — абдоминальных болей, рвоты, явлений метеоризма и т.д.

■ Энтеросорбенты могут быть эффективны при лечении легких и среднетяжелых форм ОКИ независимо от типа диареи. В качестве этиотропной монотерапии они могут быть использованы и при тяжелых формах, но только при кишечных инфекциях осмотического и секреторного типа диареи.

В настоящее время этиотропное лечение вирусных диарей остается нерешенной проблемой. В качестве средств этиотропной терапии используются специфические иммуноглобулины (КИП, Кипферон и др.), индукторы интерферона и препараты, обладающие иммуномодулирующим действием (Виферон, Циклоферон, Геппон и др.), энтеросорбенты (Лактофильтрум, Филтрум, Филтрум-Сафари и др.) и пробиотики (Пробифор, Бифистим, Полибактерин и др.). «Прямые» противовирусным действием обладают специфические иммуноглобулины (нейтрализация антигена ротавируса в просвете кишечника) и энтеросорбенты (сорбция и элиминация вирусов).

Противовирусным действием, «опосредованным» через стимуляцию иммунной системы, обладают индукторы интерферона, иммуномодуляторы и пробиотики (стимуляция синтеза эндогенного интерферона, секреторного IgA и др.). Эти препараты также обладают патогенетическим действием и в первую очередь нормализуют нарушенный микробиоценоз кишечника и корректируют функциональные нарушения со стороны ЖКТ. Клиническая, saniрующая эффективность и положительное воздействие на микробиоценоз кишечника этих препаратов при вирусных диареях были установлены в

Рисунок 2. Основные направления комплексной терапии ОКИ вирусной этиологии



многочисленных исследованиях [12–26].

При использовании рекомбинантных α -2-интерферонов (Реальдирина, Реаферона) в лечении больных ротавирусной инфекцией существенно сокращалась продолжительность острого периода заболевания, вирусологическая санация повышалась с $45,16 \pm 8,94\%$ (при традиционной терапии) до $82,0 \pm 5,43\%$ случаев [12]. Одновременно наблюдалась нормализация нарушенного микробиоценоза кишечника и иммунологических показателей (содержания Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, способности лимфоцитов к выработке g-ИФН, стимуляции выработки sIgA в слюне и копрофильтратах). Аналогичные результаты клинико-иммунологической эффективности у детей с вирусными диареями были получены при использовании в лечении детей комбинированного препарата Кипферон [13].

По результатам наших исследований дополнительное назначение к базисной терапии среднетяжелых форм ротавирусной инфекции противовирусного препарата Арбидол или иммуномодулятора Гепон способствует существенному сокращению продолжительности острого периода заболевания и ускоренной санации организма от ротавируса [14, 15]. При лечении ротавирусной инфекции Арбидолом клиническое выздоровление на 3-й день наступает у 65%, при лечении иммуномодулятором Гепон — у 90% больных. При назначении базисной терапии (диета, оральная регидратация, ферментные препараты и симптоматические средства) клиническое выздоровление в эти сроки наступает лишь в 15–20% случаев. По окончании 5-дневного курса при проведении базисной терапии санация от ротавируса наступает только в 15–20% случаев, несмотря на клиническое выздоровление, при дополнительном назначении противовирусного препарата Арбидол — в 70%, а иммуномодулятора Гепон — в 95% случаев.

При выборе энтеросорбента для включения его в состав комплексной терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии необходимо учитывать наличие их способности к адсорбции и элиминации патогенных бактерий и вирусов. Необходимым условием повышения терапевтической эффективности является назначение их как можно в более ранние сроки заболевания. Использование их в первый день болезни значительно улучшает исход заболевания, особенно у детей раннего возраста, и может оказывать «обрывающее» действие на тече-

■ Для стартовой терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии вместо антибиотиков или химиопрепаратов следует назначать пробиотики, также эффективно применение индукторов интерферона, препаратов противовирусного и иммуномодулирующего действия.

ние ОКИ. Большинство публикаций по изучению клинической эффективности энтеросорбентов в составе комплексной терапии ОКИ у детей касаются в основном таких энтеросорбентов, как Лактофильтрум, Фильтрум-сти, Фильтрум-Сафари [16–26]. В ходе клинических исследований установлено, что эти энтеросорбенты могут быть эффективны при лечении легких и среднетяжелых форм ОКИ независимо от типа диареи. В качестве этиотропной монотерапии они могут быть использованы и при тяжелых формах, но только при кишечных инфекциях осмотического и секреторного типа диареи. Среди современных энтеросорбентов так-

же заслуживает внимания новый отечественный энтеросорбент Фильтрум-Сафари.

Фильтрум-Сафари — комплексный препарат природного происхождения, зарегистрирован в России как биологически активная добавка к пище (Per. №77.99.23.3.U.1467.2.09 — жевательные пастилки). Препарат обладает свойствами энтеросорбента и пребиотика благодаря содержанию в нем лигнина, известного своими сорбционными и детоксикационными свойствами, и пребиотика фруктоолигосахарида, способствующего восстановлению количественного и качественного состава собственной микрофлоры кишечника и ее основных функций. Фильтрум-Сафари специально создан для детей, он выпускается в виде пастилок со вкусом шоколада и лесных ягод, гипоаллергенен и не содержит сахара.

Мескиной Е.Р. и соавт. (2010) проведено клиническое исследование эффективности, безопасности и переносимости Фильтрум-Сафари в составе лечебного питания госпитализированных в стационар детей с диареями установленной вирусной этиологии. Фильтрум-Сафари был включен к лечебному питанию 23 детей. Добавление Фильтрум-Сафари к лечебному питанию детей, больных вирусными диареями, способствовало сокращению продолжительности рвоты, экзикоза и сроков нормализации стула. Отмечено снижение количества вирусов в кишечнике у детей, получавших Фильтрум-Сафари. В условиях высокой частоты контаминации госпитальными вирусами в кишечном диагностическом стационаре (не менее 30%) применение Фильтрум-Сафари способствовало более легкому течению суперинфекции.

Нами изучена сравнительная клиническая и санлирующая эффективность применения энтеросорбента Фильтрум-Сафари у 45 больных среднетяжелыми формами гастроэнтеритов осмотического ти-

па диареи в возрасте от 3 до 13 лет [29]. В 82,2% случаев методом РЛА и ПЦР была подтверждена вирусная (рота- и норовирусная) этиология заболевания. Филтрум-Сафари был назначен 30 больным в составе базисной терапии (диета, оральная регидратация, ферменты и симптоматические средства) 3–5-дневным курсом. В группе больных, получавших энтеросорбент, уже на 2-й день лечения более чем в половине случаев (у 60%), а на 3-й день у всех больных (100%) полностью исчезли симптомы интоксикации и эксикоза, в то время как в группе из 15 больных, получавших только базисную терапию, — лишь в 20 и 86,7% случаев соответственно. Включение в состав комплексной терапии энтеросорбента оказывало также быстрый и выраженный гипотермический эффект — уже в 1-й день лечения у 60%, а к концу 2 суток практически у всех пациентов (96,7%) нормализовалась температура тела, в то время как в группе сравнения нормализация температуры тела в эти сроки имела место лишь в 6,7 и 53,3% случаев соответственно. В первые дни после начала лечения более выраженными были также различия и в динамике нормализации частоты и характера стула. Уже на 2-й день лечения энтеросорбентом нормализация частоты и характера стула и, соответственно, клиническое выздоровление имели место у 46,7% больных, а на 4-й — практически у всех детей (93,3%), а в группе сравнения лишь в 13,3 и 80% слу-

чаев соответственно. Средняя продолжительность диарейного синдрома в группе больных, получавших Филтрум-Сафари, сократилась с $3,80 \pm 0,15$ до $2,63 \pm 0,09$ дня ($p < 0,001$). Саниация организма от вирусов на 4–5-й день от начала лечения в группе больных, получавших только базисную терапию, имела место в 26,6%; в группе больных, получавших энтеросорбент, — в 53,3% случаев. Таким образом, помимо выраженного дезинтоксикационного, гипотермического и антидиарейного клинического эффекта новый энтеросорбент Филтрум-Сафари оказывает этиотропное противовирусное действие при лечении вирусных диарей и может быть использован как эффективное средство этиопатогенетической терапии.

Пробиотики в составе комплексной терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии оказывают как этиотропное, так и патогенетическое действие. Этиотропное действие пробиотиков связано с их антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий за счет выработки органических кислот, бактериоцинов, конкуренции за рецепторы на эпителии кишечника, пищевые субстраты. Регулируя функции гуморального и клеточного иммунитета, они препятствуют деградации секреторного IgA в кишечнике, стимулируют синтез эндогенного интерферона, фагоцитоз, вырабатывают лизоцим. Пробиотики ак-

Первые энтеросорбенты с противовирусным действием

Филтрум-Сафари® все лучшее от Филтрума



№ 10 и 50



№ 6 и 18

ФилтрумСТИ

- Доказанная эффективность при ротавирусной инфекции
- Широкий спектр: острая вирусная и бактериальная кишечные инфекции
- Лечение и профилактика при синдроме «диарея путешественника»
- Отравления различной этиологии



Филтрум Сафари®: Рег. свид. № 77.99.23.3.Y.3023.5.10 от 06.05.2009 г.
Филтрум СТИ®: Рег. уд. № P N001183/01

ABBA РУС

www.abba-rus.ru

тивно участвуют в пищеварительной функции, регуляции моторной и эвакуаторной функции кишечника, всасывания воды и электролитов, детоксикации токсинов, а также стимулируют процессы репарации кишечника. В связи с этим пробиотические препараты и продукты питания нашли широкое применение в клинической практике, в т.ч. и при лечении вирусных диарей. В настоящее время при лечении легких и среднетяжелых форм вирусных и вирусно-бактериальных кишечных инфекций установлена высокая клиническая и санлирующая эффективность таких пробиотиков, как Пробиофор, Полибактерин и Бифистим [30—35]. Результаты наших исследований также свидетельствуют, что включение в состав комплексной терапии среднетяжелых форм ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии пробиотиков Полибактерин или Бифистим способствует более быстрому регрессу клинических симптомов заболевания [31, 32]. Одновременно наблюдается тенденция к нормализации нарушенного микробиоценоза кишечника и ускоренная санация организма как от представителей УПМ, так и от вирусов, возбудителей кишечных инфекций. Уже на 3-й день лечения у большинства больных (83%) наступает клиническое выздоровление с нормализацией стула.

При выборе средств этиотропной терапии следует учитывать, что вирусные диареи, особенно у детей раннего возраста, нередко протекают как микст-инфекция и чаще всего (от 37,6% и более) в ассоци-

ации с представителями условно-патогенной микрофлоры (*S. aureus*, *Proteus mirabilis*, *vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *oxitoca*, *Enterobacter*, *Ps. aeruginosa* и др.). Необходимо помнить, что представители условно-патогенной микрофлоры, как правило, ус-

тойчивы к большинству антибактериальных препаратов. Применение антибактериальных препаратов, в т.ч. фуразолидона или гентамицина, способствует формированию или прогрессированию дисбактериоза кишечника, функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта и, соответственно, затягиванию ост-

рого периода заболевания. Таким образом, для стартовой терапии, в т.ч. и тяжелых форм, вместо антибиотиков или химиопрепаратов следует назначать пробиотики (Споробактерин, Бифистим, Полибактерин и др.) в комбинации с энтеросорбентами (Лактофильтрум, Фильтрум, Фильтрум-Сафари и др.). Для стартовой терапии ОКИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии также эффективно применение индукторов интерферона, препаратов противовирусного и иммуномодулирующего действия (Арбидол, Циклоферон, Гепона и др.) как в виде монотерапии, так и в сочетании с энтеросорбентами. Антибактериальные препараты при кишечных инфекциях вирусно-бактериальной этиологии следует назначать только при тяжелых формах заболеваний.



ЛИТЕРАТУРА

1. Kapikian A. Norwalk and Norwalk-like Viruses. // *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, Ed. by Kapikian A. 1994: 471—507.
2. Jamieson F, Wang E, Bain C., et al. Human Torovirus: A New Nosocomial Gastrointestinal Pathogen. // *J. of Infectious Diseases*. 1998, Jan.: 1263—1269.
3. Waters V., Ford-Jones E.L., Petric M., et al. Etiology of community-acquired pediatric viral diarrhea: a prospective longitudinal study in hospitals, emergency departments, pediatric practices and child care centers during the winter rotavirus outbreak, 1997 to 1998. // *Pediatric infectious disease journal*. — 2000. №9. Vol. 19, № 9: 843—848.
4. G.Wadell, A.Allard, M.Johansson, I.Uhnoo. Enteric Adenoviruses. // *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, Ed. by Kapikian A. 1994: 519—547.
5. Морфологические критерии электронно-микроскопической диагностики коронавирусных и торовирусных гастроэнтеритов у детей и взрослых. / А.К.Сироткин и др. // Материалы Всероссийской научной конференции: Современные аспекты вакцинопрофилактики, химиотерапии, эпидемиологии, диагностики гриппа и других вирусных инфекций. СПб. 2001: 37.
6. Bradley Sack R, Rabbani G. Treatment of Diarrhea Diseases. // *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, Ed. by Kapikian A. 1994: 753—777.
7. Cubitt W. Caliciviruses. // *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, Ed. by Kapikian A. 1994: 549—569.
8. Moon H. Pathophysiology of Viral Diarrhea. // *Viral Infections of the Gastrointestinal Tract*, Ed. by Kapikian A. 1994: 27—53.
9. Изучение этиологии ОКИ у детей, госпитализированных в инфекционные отделения г. Москвы. / А.П.Подколзин и др. // *Инфекционные болезни*. 2004. №4: 85—91.
10. Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей: Автореф. дисс...канд. мед. наук. М. 2007. 23 с.

Полный список литературы
вы можете запросить в редакции.