

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РОТАВИРУСНЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ

Белоконова Л.В.¹, Зайцева Л.Ю.¹, Меньшикова С.В.², Попилов М.А.³, Провоторов В.Я.¹, Хмелевская И.Г.¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Курск, e-mail: Ludmila2611@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Челябинск, e-mail: s.w.menshikova@mail.ru;

³ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, e-mail: science@polisorb.com

В статье представлены результаты изучения клинической и санирующей эффективности современных энтеросорбентов у детей с ротавирусной инфекцией. Было обследовано 120 детей с диагнозом «ротавирусный гастроэнтерит средней степени тяжести» в возрасте от 0 до 5 лет. Оценивались продолжительность острого периода заболевания, сроки элиминации ротавируса из кишечника в зависимости от применяемого лечения, уровень секреторного IgA в копрофильtrate, определялась комплаентность терапии пациентов. Установлено, что включение в состав базисной терапии энтеросорбентов Полисорб МП или диоктаэдрического смектита оказывало более быстрый и выраженный клинический эффект, чем при применении активированного угля. Отмечен более выраженный санирующий эффект от применения энтеросорбентов Полисорб МП и диоктаэдрического смектита, чем при применении активированного угля. Не выявлено достоверных различий в уровне секреторного IgA в копрофильtrate в динамике заболевания у пациентов, принимавших Полисорб МП и диоктаэдрический смектит. Рассчитана стоимость курсового лечения 5-дневного курса ротавирусного гастроэнтерита препаратами Полисорб МП и Смекта у ребенка 2 лет и старше. Не зарегистрировано ни одного случая возникновения нежелательного явления или каких-либо побочных реакций от применения Полисорб МП.

Ключевые слова: энтеросорбенты, ротавирусный гастроэнтерит, Полисорб МП, дети.

ASSESSMENT OF CLINICAL EFFICIENCY OF MODERN ENTEROSORBENTS IN THE TREATMENT OF ACUTE ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN CHILDREN

Belokonova L.V.¹, Zaytseva L.Yu.¹, Menshikova S.V.², Popilov M.A.³, Provotorov V.Ya.¹, Khmelevskaya I.G.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kursk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kursk, e-mail: Ludmila2611@yandex.ru;

²Federal State-Financed Educational Institution of Higher Education South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: s.w.menshikova@mail.ru;

³Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, e-mail: science@polisorb.com

The article presents the results of researching the clinical and sanitizing effectivity of modern enterosorbents in children with Rotavirus infection. 120 children diagnosed with Rotavirus gastroenteritis of moderate severity aged 0 to 5 years were observed. We studied duration of the acute period of the disease, terms of elimination of rotavirus from the intestine depending on the applied treatment, the level of secretory IgA in coprofiltrates, also patient's compliance was determined. It was established that inclusion enterosorbents POLYSORB MP or dioctahedralsmectite in the basic therapy has provided faster and more pronounced clinical effect than the use of activated charcoal. More evident eliminating effect from the application of POLYSORB MP and dioctahedralsmectite than in the application of activated charcoal was documented. There were no significant differences in the level of secretory IgA in coprofiltrates during course of the disease in patients who took POLYSORB and dioctahedralsmectite. There was calculated the cost of a five-day course of a rotavirus gastroenteritis treatment with Polysorb MP and Smecta in children from 2 years old. Not a single case of adverse events or any side effects from the use of Polisorb MP were registered.

Keywords: enterosorbents, Rotavirus infection, Polisorb MP, children.

По данным международной статистики, вирусные диареи в настоящее время составляют более 80% в общей структуре ОКИ. Ведущее место в этиологии вирусных диарей у детей раннего возраста занимают ротавирусы [2; 7; 9]. Такие клинические особенности вирусных диарей, как их склонность к быстрому распространению, бурное начало с развитием эксикоза, стойкость инфекционного агента в окружающей среде, большое количество бессимптомных носителей инфекции, определяют особое внимание со стороны клиницистов к данной группе заболеваний. Все перечисленные факторы, а также отсутствие специфической клиники заболевания и трудности лабораторной диагностики обуславливают необходимость поиска новых путей лечения данной патологии. Вместе с тем не до конца изучено действие ротавирусов на иммунную систему, что может иметь значение для последующего формирования внекишечных проявлений заболевания, хронизации инфекции, ее рецидивов, определения триггера возникновения аутоиммунного поражения ЖКТ. Как правило, все ОКИ независимо от этиологии протекают на фоне местной иммуносупрессии и дефицита SIgA [11], однако изменения гуморального иммунитета и цитокинового статуса более подробно изучены при кишечных инфекциях бактериальной этиологии [5; 6].

Для лечения вирусных гастроэнтеритов не показано применение антибиотиков, поэтому единственным вариантом этиотропной терапии является применение энтеросорбентов [3]. Препарат Полисорб МП (диоксид кремния коллоидный) имеет более чем 20-летний опыт применения в клинической практике. Данные постмаркетинговых исследований подтверждают эффективность и безопасность применения двуокиси кремния у детей, подростков и взрослых. По классификации Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) данное вещество имеет статус GRAS («признанных полностью безопасными» (“Generally recognized as safe”). Категория «GRAS», присвоенная данной организацией (FDA), является признанием того, что химический продукт или вещество при условии добавления его в пищевую продукцию является, по мнению экспертов, полностью безопасным. Кроме того, бакагглютинирующая способность препарата составляет 10 млрд микробных тел/г, а адсорбция микроорганизмов под действием препарат происходит в течение 4 минут [1; 8].

В связи с этим нам кажется актуальным сравнение энтеросорбента Полисорб МП с энтеросорбентами, включенными в стандарты оказания медицинской помощи детям с ротавирусной инфекцией.

Цель исследования: изучение клинической и санирующей эффективности препарата Полисорб МП (кремния диоксид коллоидный) у детей в возрасте от 0 до 5 лет с ротавирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на базе ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А. Семашко» г. Курска.

Под нашим наблюдением находились 120 детей с диагнозом «ротавирусный гастроэнтерит средней степени тяжести» в возрасте от 0 до 5 лет.

Диагноз ставился на основании тщательного изучения анамнеза, совокупности клинико-эпидемиологических данных, бактериологического исследования кала и обнаружения ротавирусного антигена в фекалиях методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Все пациенты обследованы в соответствии со стандартами оказания специализированной помощи больным острыми кишечными инфекциями. Объем лабораторных исследований включал общий анализ крови и мочи, копроцитограмму, бактериологическое исследование кала на кишечную группу бактерий, кампилобактериоз, тифо-паратифозную группу, исследование копрофильтрата на наличие антигена ротавируса в реакции ИФА. Повторное исследование копрофильтрата на ротавирусы было проведено на 4–5-й день от начала лечения. Концентрацию секреторного IgA в копрофильтратах определяли методом радиальной иммунодиффузии.

Все больные получали только базисную терапию, входящую в стандарты оказания специализированной медицинской помощи, которая включала рациональную диету, регидратационную терапию, ферментные препараты (Мезим форте или Панкреатин), пробиотики; по показаниям проводилась симптоматическая терапия. Первая группа (40 больных) дополнительно к базисной терапии получала энтеросорбент Полисорб МП в возрастных дозировках. Курс лечения составил 5 дней. Вторая группа (40 детей) получала дополнительно к базисной терапии диоктаэдрический смектит, третья группа (40 детей) - активированный уголь.

Сравниваемые группы больных были сопоставимы по полу и возрасту. В исследование не включались пациенты с отягощенным аллергологическим анамнезом, а также имеющие сопутствующую хроническую патологию.

Статистическую обработку результатов исследования проводили путем вычисления средней арифметической (M) и ошибки средней (m). Для установления статистической достоверности различий в сравниваемых величинах мы использовали математический метод построения динамических рядов и параметрический критерий Стьюдента. За уровень достоверности принималась вероятность различия = 95% ($p < 0,05$).

Пациенты поступали преимущественно на 2-й день от начала болезни (67,5% детей), 29,2% детей поступили в первый день заболевания, остальные 3,3% были госпитализированы на 3-й и 4-й день болезни. При поступлении отмечались жалобы на частый обильный

водянистый стул от 5 до 12 раз в сутки, иногда с незначительной примесью слизи (15% больных), многократную рвоту от 3–5 (66,7%) до 6–10 (24,3%), 11–15 (9%) раз/сутки, повышение температуры тела в пределах 37,5–38,0 °С у 49,2%, от 38,1 до 39,0 °С у 45% и выше 39,0 °С у 5,8% больных. При поступлении отмечались также вялость, явления метеоризма, боли в животе, жалобы на сниженный аппетит.

Эффективность Полисорба МП оценивалась по продолжительности острого периода заболевания: срокам купирования лихорадки, интоксикации, прекращения рвоты, диареи и явлений метеоризма (табл. 1).

Таблица 1

Средняя продолжительность клинических симптомов в зависимости от проводимой терапии

Клинические симптомы	Средняя продолжительность в днях от начала лечения		
	Полисорб МП, n = 40 1	Диоктаэдрический смектит, n = 40 2	Активированный уголь, n = 40 3
Вялость	2,34 ± 0,15 ³	2,28 ± 0,19 ³	2,95 ± 0,20 ^{1,2}
Сниженный аппетит	2,22 ± 0,11 ³	1,90 ± 0,17 ³	3,10 ± 0,22 ^{1,2}
Рвота	1,68 ± 0,22 ³	1,54 ± 0,15 ³	2,65 ± 0,20 ^{1,2}
Метеоризм	2,35 ± 0,11 ³	2,23 ± 0,14 ³	3,12 ± 0,10 ^{1,2}
Лихорадка	2,56 ± 0,26 ³	2,40 ± 0,14 ³	3,35 ± 0,15 ^{1,2}
Диарейный синдром	2,88 ± 0,17 ³	2,80 ± 0,19 ³	3,85 ± 0,14 ^{1,2}

Примечание: надстрочным индексом указаны группы, различия между которыми достоверны ($p < 0,05$).

Анализ продолжительности клинических симптомов показал, что в 1-й группе (получавшей Полисорб МП) и во 2-й группе (получавшей диоктаэдрический смектит) достоверно быстрее купировались такие симптомы, как рвота, метеоризм, лихорадка, вялость, сниженный аппетит, в отличие от группы больных, в качестве энтеросорбента принимавших активированный уголь ($p < 0,05$).

В группах больных, в качестве энтеросорбента принимавших Полисорб МП и диоктаэдрический смектит, длительность диареи составила 2,88 ± 0,17 и 2,80 ± 0,19 дня соответственно, что достоверно меньше длительности диареи при приеме активированного угля (3,85 ± 0,14 дня).

Таким образом, оценивая клинический эффект в зависимости от проводимой терапии установлено, что включение в состав базисной терапии ОКИ энтеросорбентов Полисорба МП или диоктаэдрического смектита оказывало более быстрый и выраженный

дезинтоксикационный, гипотермический и антидиарейный клинический эффект, чем при применении активированного угля ($p < 0,05$).

20-30% детей с ротавирусным гастроэнтеритом при достижении клинического выздоровления продолжают выделять ротавирусы [10]. Нами проведено контрольное исследование кала при выписке и через неделю после выписки (при положительном контрольном результате) с целью определения сроков элиминации ротавируса из кишечника в зависимости от применяемого лечения.

Обнаружение антигенов ротавирусов в фекалиях больных методом ИФА проводилось до начала лечения и повторно на 4-5-е сутки от начала лечения. Если при повторном исследовании результат ИФА был положительным, рекомендовано продлить курс приема Полисорба МП еще на 5 дней с последующим контрольным обнаружением антигена ротавируса в кале через 5 дней после выписки.

При применении Полисорба МП антиген ротавируса в копрофильtrate на 4–5-й день определялся у 45% пациентов, во 2-й группе на 4–5-й день результат исследования копрофильtrата был положительный у 40% пациентов, в 3-й группе - у 65%.

Через 5 дней после выписки было обследовано 9 реконвалесцентов, продолжавших принимать Полисорб МП, 8 реконвалесцентов, получавших диоктаэдрический смектит, и 10 детей, принимавших активированный уголь. Положительные результаты ИФА - по 1 реконвалесценту в 1 и 2-й группе и у 6 – в группе детей, получавших активированный уголь (табл. 2).

Таблица 2

Обнаружение ротавирусов в копрофильtrате методом ИФА

	Положительные результаты исследования копрофильtrата на ротавирус		
	Полисорб МП	Диоктаэдрический смектит	Активированный уголь
	1	2	3
До лечения	40 (100 %)	40 (100 %)	40 (100 %)
На 4-5-й день	18 (45%) ³	16 (40 %) ³	26 (65 %) ^{1,2}
Через 5 дней после выписки	5 (12,5%) ³	5 (12,5 %) ³	19 (47,5 %) ^{1,2}

Примечание: надстрочным индексом указаны группы, различия между которыми достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, достоверных различий в saniрующем эффекте Полисорба МП и диоктаэдрического смектита при лечении ротавирусной инфекции не выявлено ($p > 0,05$).

После выписки из стационара детей, перенесших ротавирусный гастроэнтерит, несмотря на клиническое выздоровление и нормализацию стула, часть реконвалесцентов продолжали выделять в окружающую среду ротавирусы, представляя большую

эпидемиологическую опасность. Поэтому использование в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей Полисорба МП существенно сокращает сроки элиминации вирусов с испражнениями и, соответственно, уменьшает количество носителей ротавирусов у реконвалесцентов, улучшая эпидемическую ситуацию в детских коллективах.

Важнейшим защитным механизмом от ротавирусной инфекции является выработка мукозальных антител IgA в кишечнике [11].

Нами проводилось исследование секреторного IgA в копрофильтратах в острый период и период реконвалесценции. Забор материалов проводился при поступлении в стационар и при выписке - на 5-7-й день болезни (табл. 3).

Таблица 3

Уровень секреторного IgA в копрофильтратах, г/л

	Уровень секреторного IgA в кале, г/л	
	Полисорб МП	Диоктаэдрический смектит
При поступлении	0,74±0,13*	0,86±0,15*
На 5-7-й день	1,4±0,11*	1,6±0,16*

Примечание:* - $p > 0,05$.

Уровень SIgA в копрофильtrate в остром периоде был изменен относительно нормы, причем при применении Полисорба МП уровень секреторного IgA составил в среднем 0,74±0,13 г/л, при применении диоктаэдрического смектита – 0,86±0,15 г/л ($p > 0,05$), что достоверно выше относительно референсных значений данной возрастной группы (0,2-1,0 г/л). В период реконвалесценции наблюдалось дальнейшее нарастание уровня SIgA в кале больных обеих групп.

Таким образом, достоверных различий в уровне секреторного IgA в копрофильтратах в основной и контрольной группах не выявлено.

В результате нарушения целостности пристеночного слизистого слоя ротавирусами поддерживается воспалительный процесс в кишечнике и образуется недостаточное количество SIgA. Из-за избыточной антигенной и токсической нагрузки замедляется элиминация возбудителя, наблюдается нарушение пищеварительной, буферной, протекторной функции эпителиального слоя кишечника, сохраняется затяжная диарея [4].

Использование Полисорба МП в комплексном лечении детей с ротавирусной инфекцией, вероятно, способствует повышению сопротивляемости комплекса слизи- SIgA.

Нами проведено анкетирование 50 матерей, находившихся на стационарном лечении по уходу за своими детьми с диагнозом «острая кишечная инфекция», с целью оценки их комплаентности. Анкета состояла из 25 вопросов, посвященных особенностям течения ОКИ

у их детей и формированию предпочтений в способах терапии. При этом 60% матерей полностью доверяли назначениям врача и принимали только те фармацевтические препараты, которые им были назначены, 16% респондентов проверяли врачебные назначения в Интернете и вносили в лечение собственные коррективы, 24% опрошенных в лечении детей пользовались личным прошлым опытом или опытом родственников, соседей, коллег. По данным анкетирования, 50% матерей не имело каких-либо предпочтений при выборе энтеросорбента, 20% отдавало предпочтение диоктаэдрическому смектиту, 22% наиболее эффективным считало прием Полисорба МП, а 6% в качестве препарата выбора отметило энтеросгель, остальные 2% респондентов указали другое средство (лигнин).

При опросе респондентам было предложено отметить достоинства и недостатки энтеросорбентов. В качестве достоинств диоктаэдрического смектита указывались удобство применения (84%), эффективность (76%), приятный вкус (8%). В качестве недостатков диоктаэдрического смектита большинство респондентов отметило неприятный вкус (68%), провоцирование рвоты у ребенка (36%), недостаточную эффективность (22%), аллергические реакции (8%).

К достоинствам препарата Полисорб МП были отнесены удобство применения (82%), эффективность (84%), отсутствие вкуса и запаха (64%). При этом при применении Полисорба МП у пациентов полностью отсутствовали такие негативные характеристики, как провоцирование рвоты у ребенка и аллергические реакции, а 16% респондентов оценили эффективность препарата как недостаточную.

Кроме того, с использованием фармакоэкономических методов был рассчитана стоимость курсового лечения 5-дневного курса ротовирусного гастроэнтерита препаратами Полисорб МП и Смекта у ребенка 2 лет и старше. В расчетах использованы цены на препараты из интернет-аптеки и схемы, обозначенные в инструкции. Выявлено, что курсовая доза для 5-дневного лечения вирусного гастроэнтерита с ведущим синдромом диареи для ребенка 2 лет и старше составляет у препарата Полисорб МП – 18 г – (от 111,60 до 150 руб. в зависимости от упаковки), у препарата Смекта – 45 г - 208,50 руб. Т.е. при прочих равных свойствах лечение препаратом Полисорб МП будет дешевле.

Заключение. При анализе продолжительности клинических симптомов установлено, что включение в состав базисной терапии ОКИ энтеросорбентов Полисорба МП или диоктаэдрического смектита оказывало более быстрый и выраженный клинический эффект, чем при применении активированного угля. Отмечен более выраженный saniрующий эффект от применения энтеросорбентов Полисорб МП и диоктаэдрического смектита, чем при применении активированного угля.

Не выявлено достоверных различий в уровне секреторного IgA в копрофильtrate в динамике заболевания у пациентов, принимавших Полисорб МП и диоктаэдрический смектит.

Не зарегистрировано ни одного случая возникновения нежелательного явления или каких-либо побочных реакций от применения Полисорба МП. Как одно из преимуществ, матери отмечают удобство в применении энтеросорбента Полисорб МП, в сравнении с другими энтеросорбентами.

В фармакоэкономических расчетах 5-дневный курс лечения препаратом Полисорб МП дешевле, чем препаратом Смекта.

Наши исследования позволяют рекомендовать в дальнейшем включение энтеросорбента Полисорб МП в стандарты оказания специализированной медицинской помощи детям с ротавирусным гастроэнтеритом.

Список литературы.

1. А.с. 1310342 СССР, МПК C02F 1/28. Способ удаления микроорганизмов из водной среды / Палий Г.К., Чуйко А.А., Загниборода П.К. и др. (СССР). – № 3750891/28-26; заявлено 06.06.1984; опубл. 15.05.87, Бюл. – 18.
2. Асилова М.У. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у детей / М.У. Асилова, Э.И. Мусабаев, Г.Б. Убайдуллаева // Журнал инфектологии. - 2011. - Т. 3, № 3. - С. 56-59.
3. Горелов А.В. Энтеросорбенты в лечении ротавирусной инфекции у детей // РМЖ. - 2007. - № 1. - С. 48.
4. Григорович М.С. Исходы острых кишечных инфекций у детей, факторы, их определяющие, и оптимизация путей реабилитации: автореф. дис. ... док. мед. наук. – М., 2011. - 44 с.
5. Зайцева Л.Ю. Иммунореактивность детей раннего возраста при острых кишечных инфекциях в условиях воздействия аномального геомагнитного поля: дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2007. – С. 52-64.
6. Зайцева Л.Ю. Региональные особенности иммунного статуса у детей раннего возраста на территории Курской области / Л.Ю. Зайцева, П.В. Калущкий // Человек и его здоровье. - 2006. - № 2. - С. 43-47.
7. Зайцева Л.Ю., Хмелевская И.Г., Михайлова Е.В. Роль вирусных патогенов в структуре острых кишечных инфекций у детей // Возраст-ассоциированные и гендерные особенности

здоровья и болезни: сборник материалов Междун. научн.-практич. конференции. – Курск, 2016. - С. 375-381.

8. Использование Полисорба в хирургической практике / М.Ф. Заривчацкий [и др.] // Применение Полисорба в медицине: материалы науч.-практ. конф. – Пермь, 1997. – С. 8-9.

9. Лукьянова А.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей / А.М. Лукьянова, М.К. Бехтерева, Н.Н. Птичникова // Журнал инфектологии. - 2014. - № 6 (1). – С. 60-66.

10. Маянский Н.А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика / Н.А. Маянский, А.Н. Маянский, Т.В. Куличенко // Вестник РАМН. - 2015. - № 1. - С. 47-55.

11. Цитокиновый статус и эффективность иммунобиологической терапии при ротавирусной инфекции у детей / Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова, С.Г. Горбунов // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. – 2014. - № 1 (24). – С. 6-13.