

УДК: 616.31-022-053.2:612.017.1

Л.А. ІВАНОВА, М.Н. ГАРАС

/ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці/

## Оптимізація патогенетичного лікування ротавірусних гастроентеритів у дітей раннього віку

### Резюме

Стаття присвячена дослідженню ефективності пероральної регідратаційної терапії у дітей раннього віку з ротавірусним гастроентеритом із застосуванням препарату Регідрон Оптім. За результатами дослідження було виявлено позитивні результати застосування як засобу пероральної регідратаційної терапії препарату Регідрон Оптім за показниками зменшення тяжкості перебігу та тривалості захворювання, більш швидкою нормалізацією загального стану та ліквідацією основних клінічних симптомів захворювання та зниження необхідності застосування таким хворим інфузійної регідратаційної терапії.

**Ключові слова:** ротавірусний гастроентерит, регідратаційна терапія, препарат Регідрон Оптім

За даними дитячого фонду ООН щорічно близько 1,5 млн дітей у віці до 5 років вмирають від зневоднення, пов'язаного з гострою інфекційною діареєю [1], з яких третина летальних випадків пов'язана із ротавірусним гастроентеритом [2]. Окрім ротавірусної інфекції, спектр збудників, що викликають гострі кишкові інфекції (ГКІ), різноманітний і включає патогенні та умовно-патогенні бактерії, найпростіші, а також інші віруси. Проте саме ротавірусній інфекції (РВІ) належить провідна роль у структурі вірусних діарейних захворювань у новонароджених і дітей віком до 5 років [3]. Щорічно у світі перебіг ротавірусного гастроентериту зумовлює близько 11 млн звернень за медичною допомогою та 2 млн випадків госпіталізації [2].

У країнах, що розвиваються, ротавірусний гастроентерит є однією з основних причин дитячої смертності та зумовлює приблизно півмільйона смертей на рік серед дітей у віці молодше 5 років. У Сполучених Штатах Америки ротавірусний гастроентерит є причиною смерті у відносно невеликій кількості випадків (приблизно 20–60 смертей на рік серед дітей у віці молодше 5 років). Майже кожна дитина в Сполучених Штатах у віці до 5 років інфікована ротавірусною інфекцією, маніфестна форма якої зумовлювала близько 410 тисяч звернень до лікаря та близько 250 тисяч звернень у відділення невідкладної допомоги [4]. У країнах Євросоюзу у довакцинальний період частка ротавірусної інфекції серед усіх причин гастроентеритів сягала 20–50% [5].

В Україні статистичний облік захворювання на ротавірусну інфекцію введено лише на початку 90-х років ХХ століття. Тоді її показники в окремі роки коливалися від 0,94 до 3,18 на 100 тисяч населення, а значна кількість випадків залишалася і залишається етіологічно не розшифрованою (близько 45%) [3].

Спектр клінічних проявів ротавірусної інфекції коливається від кількарвового розрідження випорожнень протягом нетривалого терміну до профузної діареї з блювотою, що не припиняється, і

лихоманкою, що можуть призвести до швидкого зневоднення організму, електролітного дисбалансу, шоку та смерті [4]. Тяжкість ГКІ, у тому числі ротавірусного гастроентериту, у дітей визначається в основному об'ємом втрати рідини, тому основним принципом ведення таких хворих є швидке відновлення втрат рідини і солей, а також збільшення буферної ємності крові. При проведенні регідратаційної терапії перевагу необхідно надавати пероральній регідратації. Пероральна регідратація є високоефективним, простим, доступним у домашніх умовах і недорогим методом. Необхідно підкреслити, що пероральна регідратація найбільш ефективна при її застосуванні з перших годин від початку захворювання [6].

**Мета роботи** – дослідити клінічну ефективність пероральної регідратаційної терапії із застосуванням лікарського препарату Регідрон Оптім у лікуванні ротавірусних гастроентеритів у дітей раннього віку.

### Матеріал та методи дослідження

На базі інфекційного боксованого відділення (кишкових інфекцій) КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (Чернівці) обстежено 58 дітей раннього віку, вибраних випадковим методом, у яких було діагностовано ротавірусний гастроентерит і які надходили до стаціонару з ознаками ексикозу середньої тяжкості внаслідок розвитку патологічних втрат рідини з діареєю та блюванням. Діагноз встановлювали на підставі клінічно-епідеміологічних даних, етіологічний діагноз ротавірусного гастроентериту у всіх обстежених дітей верифікований на підставі позитивного результату СІТО TEST ROTA (виробництва компанії Pharmasco), що ґрунтується на виявленні антигенів ротавірусу у фекаліях пацієнта за допомогою імунохроматографічного аналізу.

Серед обстежених пацієнтів 35 дітей (I клінічна група) з метою пероральної регідратаційної терапії отримували лікарський пре-

парат Регідрон Оптім (сольовий склад для пероральної регідратації), а 23 хворих (II клінічна група) одержували інші регідратаційні пероральні гіпоосмолярні розчини. Обстеження та лікування дітей проводилося згідно з чинним Наказом МОЗ України від 10.12.2007 р. №803 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 09.07.2004 р. №354. Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей».

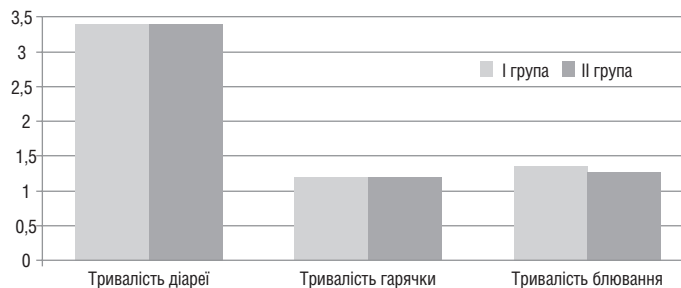
Тяжкість ротавірусного гастроентериту визначали за модифікованою шкалою тяжкості Весікарі [7].

За основними клінічними характеристиками групи порівняння були співставними. Так, середній вік дітей I клінічної групи становив  $1,5 \pm 0,2$  року, у пацієнтів групи порівняння –  $2,6 \pm 0,6$  року ( $p > 0,05$ ), більшість дітей обох клінічних груп виявилися жителями сільської місцевості (52,2% та 62,8% у I та II групах відповідно,  $p > 0,05$ ), за гендерним розподілом також в обох групах незначно переважали дівчатка (52,2% та 57,2% у I та II групах відповідно,  $p > 0,05$ ).

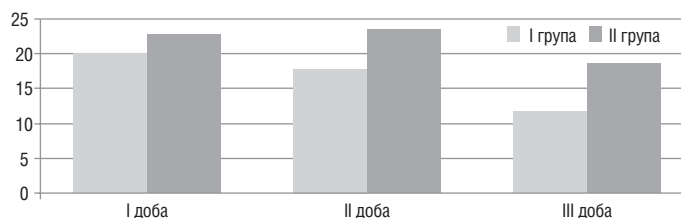
Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів «STATISTICA» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Оцінка ризику реалізації події проводилася з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ), а також визначення їх довірчих інтервалів. Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного ризику (ЗАР), зниження відносного ризику (ЗВР) з урахуванням мінімального числа хворих, яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [8, 9].

Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення [10].

Дослідження проведено з урахуванням основних положень GCP ICH та Гельсінської декларації щодо біомедичних дослі-



**Рис. 1.** Тривалість основних симптомів ротавірусного гастроентериту (днів) у дітей клінічних груп під час стаціонарного лікування



**Рис. 2.** Частка дітей клінічних груп із багаторазовою діареєю при госпіталізації

джень, у яких людина виступає їх об'єктом та наступних її переглядів (Сеул, 2008) [11].

## Результати та їх обговорення

Основними клінічними синдромами ротавірусної інфекції вважаються гастроінтестинальний та катаральний синдроми, порушення загального стану, проте провідним синдромом, що зумовлює тяжкість захворювання, є гастроінтестинальний, що проявляється у вигляді ротавірусного гастроентериту. Оскільки основними проявами ротавірусного гастроентериту є пронос та блювання з розвитком явищ дегідратації, вважалося за доцільне при аналізі ефективності пероральної регідратації провести проспективне спостереження за динамікою наведених симптомів з визначенням ризику необхідності проведення інфузійної регідратаційної терапії.

Встановлено, що середня тривалість основних симптомів ротавірусної інфекції (пронос, блювання, гарячка) у дітей клінічних груп виявилася однаковою (рис. 1).

Виявлено, що діарея спостерігалася у всіх дітей обох клінічних груп і тривала від 1 до 7 діб після госпіталізації. Зокрема, під час стаціонарного лікування середня тривалість діареї у дітей, яким регідратаційна терапія проводилася із включенням лікарського препарату Регідрон Оптім, становила  $3,3 \pm 0,2$  доби, у представників групи порівняння –  $3,3 \pm 0,3$  доби ( $p > 0,05$ ). Встановлено також (табл. 1), що тривалість діареї більше 5 діб спостерігалася у чверті пацієнтів I клінічної групи та у третини хворих групи порівняння (22,8% та 30,3% відповідно,  $p > 0,05$ ).

**Таблиця 1.** Строки нормалізації консистенції випорожнень у дітей з різним схемами терапії (діб)

Ознака – нормалізація консистенції випорожнень	I клінічна група	II клінічна група
1–2 доби	31,4%	34,7%
3–5 діб	45,8%	35%
Більше 5 діб	22,8%	30,3%

Вказана тенденція підтверджувалася більшою часткою дітей із багаторазовими випорожненнями (більше 5 разів на добу) протягом перших 3 днів стаціонарного лікування (рис. 2).

Блювання відмічалася у більшості дітей обох клінічних груп – 91,5% та 87% у дітей I та II клінічної групи відповідно ( $p > 0,05$ ) і в більшості випадків припинялося на I добу стаціонарного лікування (65,7% та 69,5% серед пацієнтів I та II клінічної групи відповідно,  $p > 0,05$ ). Таким чином, середня тривалість еметичного синдрому у пацієнтів клінічних груп теж не відрізнялася ( $1,2 \pm 0,1$  доби та  $1,1 \pm 0,1$  доби відповідно,  $p > 0,05$ , рис. 1). Призначення з регідратаційною метою лікарського засобу Регідрон Оптім супроводжувалося продовженням блювання протягом 3 діб лише у 2,8% пацієнтів та у 8,6% дітей у групі порівняння ( $p > 0,05$ ).

Порушення загального стану у вигляді лихоманки спостерігалася під час госпіталізації у більшості дітей (72,5% та 83% у представників I та II клінічної групи відповідно,  $p > 0,05$ ), у решти хворих гіпертермія спостерігалася в амбулаторних умовах. Середня тривалість гарячки у дітей теж виявилася ідентичною та становила  $1,1 \pm 0,1$  доби

Таблиця 2. Шкала оцінки тяжкості ротавірусного гастроентериту за Весікарі з модифікацією

Ознака – показник	I доба стаціонарного лікування		III доба стаціонарного лікування	
	I клінічна група	II клінічна група	I клінічна група	II клінічна група
Гіпертермія: • 37,1–38,4°C • 38,5–38,9°C • більше 38,9°C	51,5% 2,8% 17,1%	48% 8,6% 26,1%	8,4% – –	8,6% – –
Частота епізодів проносу: • 1–3 • 4–5 • 6 та більше	65,6 17,1 11,4	60,8 13 13	62,9 14,3 8,4	60,8 17,3 4,3
Тривалість діареї: • 1–4 дні • 5 днів • 6 днів і більше	77,2 11,4 11,4	69,7 21,7 8,6	77,2 11,4 11,4	69,7 21,7 8,6
Частота епізодів блювання: • 1–2 • 3–4 • 5 та більше	48,6 25,6 2,8	65,2 4,3 4,3	5,7 2,8 –	4,3 – –
Тривалість блювання: • 1 день • 2 дні • 3 дні і більше	65,7 17,1 5,6	69,5 13,0 4,3	65,7 17,1 5,6	69,5 13,0 4,3
Наявність ексикозу: • немає • I ступеня • II ступеня	– – 100	– – 100	– – –	– – –
Лікування: • ОРТ амбулаторно • ОРТ стаціонар • ІТ	– 54,3 45,7	– 30,4 69,6	– 54,3 45,7	– 30,4 69,6
Сума балів	9,4±0,08	9,7±0,1*	6,3±0,08	6,3±0,1

Примітка: \* – вірогідна різниця балів.

та 1,1±0,2 доби у I та II групах відповідно ( $p>0,05$ ). Водночас дискретний аналіз тривалості гіпертермії засвідчив, що гарячковий період, довший за 1 добу, спостерігався у чверті дітей (25,6%), регідратаційна терапія яким проводилася із включенням лікарського препарату Регідрон Оптім, та у третини пацієнтів групи порівняння (34,7%,  $p>0,05$ ). Максимальні значення гарячки, що перевищували 38,5°C, спостерігалися лише у 20% дітей I клінічної групи та у 35% пацієнтів II клінічної групи ( $p>0,05$ ) (табл. 2). Комплексна оцінка стану дітей клінічних груп за шкалою тяжкості вірусних діарей Весікарі продемонструвала протягом I доби стаціонарного лікування вірогідно вищу оцінку тяжкості представників групи порівняння (9,7±0,1 бала), ніж у дітей, регідратаційна терапія яким проводилася із включенням лікарського препарату Регідрон Оптім (9,4±0,08 бала,  $p<0,05$ ).

Оскільки наведена шкала тяжкості вірусних діарей включає, крім оцінки діарейного, еметичного синдрому та гіпертермії, аналіз динаміки ознак ексикозу та варіантів регідратаційної терапії, вважалось за доцільне визначити ефективність пероральної регідратаційної терапії у дітей клінічних груп. Згідно з регламентувальними документами дітям стартово призначалася пероральна регідратаційна терапія. Важливим і необхідним моментом лікування ротавірусних гастроентеритів є ретельний моніторинг стану хворого протягом I етапу пероральної регідратаційної терапії та оцінка її ефективності через 4–6 годин з визначенням подальшої тактики проведення щодо II етапу регідратації. За умови виявлення ознак ефективності пероральної регідратації у вигляді зменшення та/або зникнення ознак зневоднення слід про-

довжувати дану терапію в режимі підтримання. Водночас за умови наростання проявів ексикозу слід розпочинати регідратацію шляхом інфузії. Виходячи з цього, необхідність проведення інфузійної терапії у дітей, які отримували пероральну регідратацію на I етапі, можна розглядати як відображення ефективності останньої.

Встановлено, що пероральна регідратаційна терапія повною мірою виявилася ефективною у 57,1% дітей I клінічної групи та лише у третини (30,4%,  $p<0,05$ ) пацієнтів II клінічної групи, яким не проводилася інфузійна регідратаційна терапія. Таким чином, у I клінічній групі пацієнтів, тобто у тих дітей, які отримували лікарський препарат Регідрон Оптім, порівняно з представниками II клінічної групи співвідношення шансів обмежитися виключно пероральною регідратацією становило 3,0 (95% ДІ 1,0–9,3), відносний ризик необхідності інфузійної терапії зменшувався в 1,9 рази при абсолютному ризику уникнення потреби в інфузійній терапії – 26%.

## Висновки

1. У дітей, хворих на ротавірусний гастроентерит, проведення регідратаційної терапії з використанням лікарського препарату Регідрон Оптім продемонструвало вірогідно нижчу оцінку тяжкості стану дітей на кінець I доби стаціонарного лікування за модифікованою шкалою Весікарі.

2. Ефективність пероральної регідратації з використанням лікарського препарату Регідрон Оптім підвищує шанси уникнути необхідності інфузійної терапії у 3 рази.

## Список використаної літератури

1. горелов А.В. Современные подходы к патогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей / А.В. Горелов, А.А. Плоскирева, Д.В. Усенко // Инфекционные болезни. – 2013. – Т. 11, №1. – С. 87–92.
2. Hospital-based surveillance of rotavirus gastroenteritis among children under 5 years of age in the Republic of Ivory Coast: a cross-sectional study [Електронний ресурс] / С. Akoua-Koffi, V.A. Kouadio, J.J. Yao Atteby [et al.] // British Med. J. – 2014. – Режим доступу: <http://bmjopen.bmj.com/content/4/1/e003269.full>.
3. Соловйов С.О. Математичне моделювання як сучасний інструмент прогнозування ефективності протиротавірусних вакцин / С.О. Соловйов // Медична інформатика та інженерія. – 2011. – №2. – С. 59–63.
4. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Електронний ресурс] / U.D. Parashar, J.P. Alexander, R.I. Glass. – Режим доступу: <http://www.cdc.gov/mmWr/previeW/mmWrhtml/rr5512a1.htm>.
5. Burden of rotavirus gastroenteritis in children <5 years of age in Greece: hospital-based prospective surveillance (2008–2010) [Електронний ресурс] / A. Konstantopoulos, A. Tragiannidis, S. Fouzas [et al.] // British Med. J. – 2014. – Режим доступу: <http://bmjopen.bmj.com/content/3/12/e003570.full>.
6. Ефективність різних схем терапії ротавірусного гастроентериту у дітей / С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко, О.П. Мошич [та ін.] // Современная педиатрия. – 2012. – №2. – С. 1–5.
7. Clinical scores in viral diarrhea – limits and perspectives / D. Simona, C. Crişan, L. Pilat [et al.] // Jurnalul pediatriei. – 2015. – Vol. XVIII, №69–70. – P. 107–110.
8. Medical Epidemiology / R.S. Greenberg, S.R. Daniels, W.D. Flanders et al. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196 p.
9. Биостатистика / За ред. В.Ф. Москаленка. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
10. Rosner, B. Fundamentals of biostatistics / B. Rosner. – Belmont: Duxbury Press, 2003. – 682 p.
11. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects: (59th WMA General Assembly, Seoul, October, 2008) [Електронний ресурс] / World Medical Association. – 2008. – 7 с. – Режим доступу: [www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html).

## Резюме

### Оптимизация патогенетического лечения ротавирусных гастроэнтеритов у детей раннего возраста

Л.А. Иванова, М.Н. Гарас

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Статья посвящена исследованию эффективности пероральной регидратационной терапии у детей раннего возраста с ротавирусным гастроэнтеритом применения препарата Регидрон Оптим. В результате исследования был выявлен положительный эффект применения в качестве средства пероральной регидратационной терапии препарата Регидрон Оптим по показателям снижения тяжести течения и длительности заболевания, более быстрой нормализации общего состояния и ликвидации основных клинических симптомов заболевания и снижения необходимости в применении таким больным инфузионной регидратационной терапии.

**Ключевые слова:** ротавирусный гастроэнтерит, регидратационная терапия, препарат Регидрон Оптим

# РЕГІДРОН® РЕГІДРОН ОПТІМ РЕГІДРОН БІО

Фізіологічне відновлення  
водно-електролітного  
балансу при зневодненні  
та інтоксикації будь-якої  
етіології:  
**грип, ГРВІ, ацетонемічний  
синдром, діарея на інше.**



РЕКОМЕНДОВАНИ  
ВОЗ

**ORION**

ОРИОН Корпорейшн, Финляндия  
[www.orionpharma.com.ua](http://www.orionpharma.com.ua)

Регідрон® — РС № UA /2065/01/01 від 14.07.2017 до 10.07.2019.  
Регідрон оптім — РС № UA /9267/01/01 від 29.07.2014 до 29.07.2019  
Регідрон БІО — № 05.03.02-03/70052 від 18.11.2014

**OLFA**

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ МАРКЕТИНГ  
ТА ДИСТРИБ'ЮЩА  
тел.: (044) 503 89 20  
[www.olfa.ua](http://www.olfa.ua)

# САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я