

**е з п р и
р о т а в и р у с н о й
и н ф е к ц и и
в о з м о ж н о с т и
т е р а п и и**

**проф.Крамарев С.А.,
проф.Дзюблик И.В.,
доц.Палатная Л.А.**

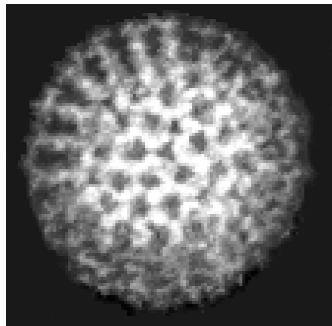
Национальный медицинский университет, г.Киев

*Национальная медицинская академия
последипломного образования, г.Киев*

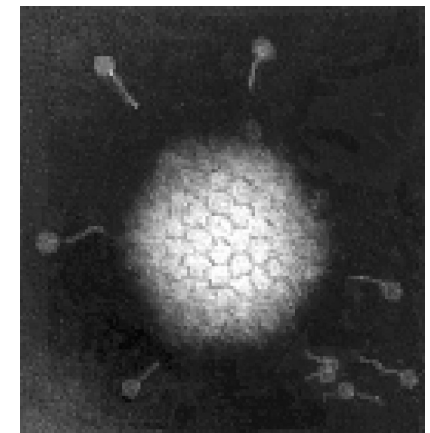
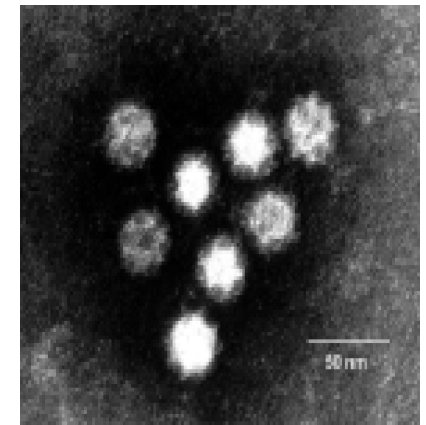
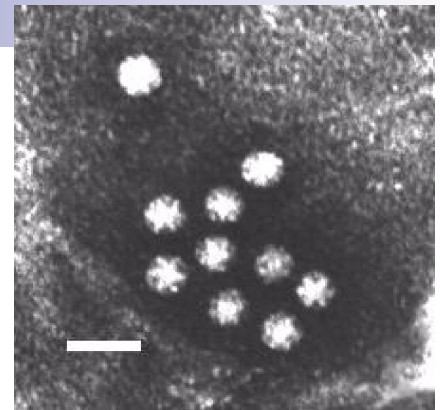


- По данным ВОЗ в мире ежегодно регистрируется от 68,4 млн. до 275 млн. диарейных заболеваний.
- Диарейные заболевания – третья наиболее частая причина смертности среди детей младше 5-ти лет в мире после перинатальных заболеваний и заболеваний респираторного тракта.
- Они отвечают более чем за 1 млн. смертей ежегодно среди детей на земном шаре.

- На первый план во всем мире среди ОКИ выходят секреторные диареи, возбудителями которых могут быть вирусы (рота-, адено-, астро-, калици-, рео-, кишечные коронавирусы).
- Ротавирусная инфекция является ведущим фактором ОКИ среди детей младшего возраста во всем мире.
- Среди всех вирусных диарей ротавирус вызывает наиболее тяжелое течение у детей до 5 лет и составляет 30-50 % от всех госпитализаций по поводу ОКИ, достигая до 70 % в сезонный пик – зимние месяцы.



U.D. Parashar et al., 2006



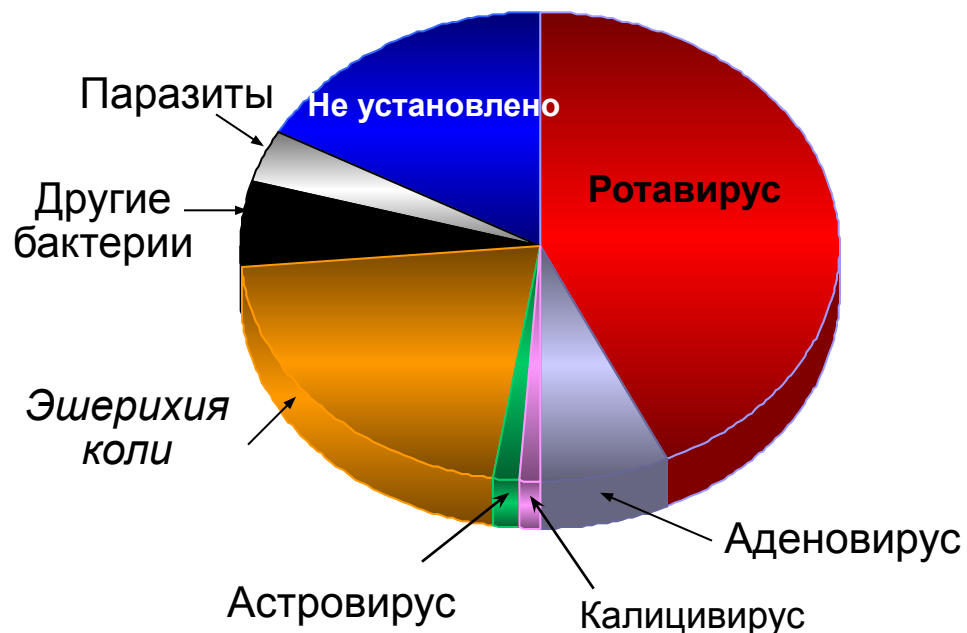
Ежегодно во всем мире Ротавирус является причиной острой диареи в одной трети случаев¹

Заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом у младенцев и маленьких детей не отличается в развитых и развивающихся странах¹

Развитые страны



Развивающиеся страны



¹Parashar UD et al, Emerg Infect Dis 1998;4(4):561–570

Figure: Kapikian AZ, Chanock RM. Rotaviruses. In: Fields Virology 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1996:1659

Главные причины, которые не дают детям дожить до 5 лет

ВОЗ выделила 5 основных причин смертности детей до 5 лет:

- Острые респираторные инфекции (в основном пневмонии)
- Корь
- Диареи
- Малярия
- Нарушение питания

Структура смертности детей в Украине от инфекционных заболеваний в 2009 г. (данные статистики МЗ Украины)

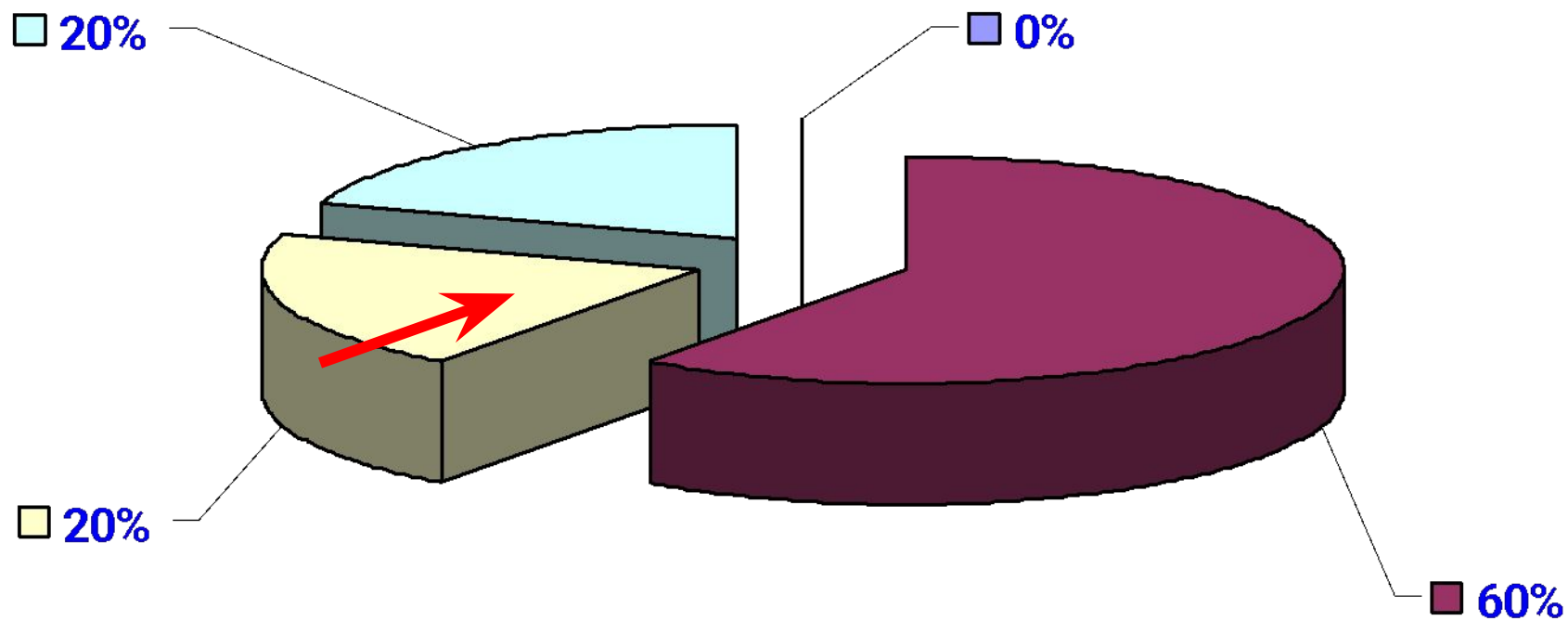
Причина смерти	Количество умерших детей	Рейтинговое место
Менингит + менингококкемия	109	I
ОКИ	47	II
ОРИ	44	III
ВИЧ-инфекция	22	IV
Туберкулез	7	V

Географія досліджень в Україні 2006-2007 гг.

2680
образцов

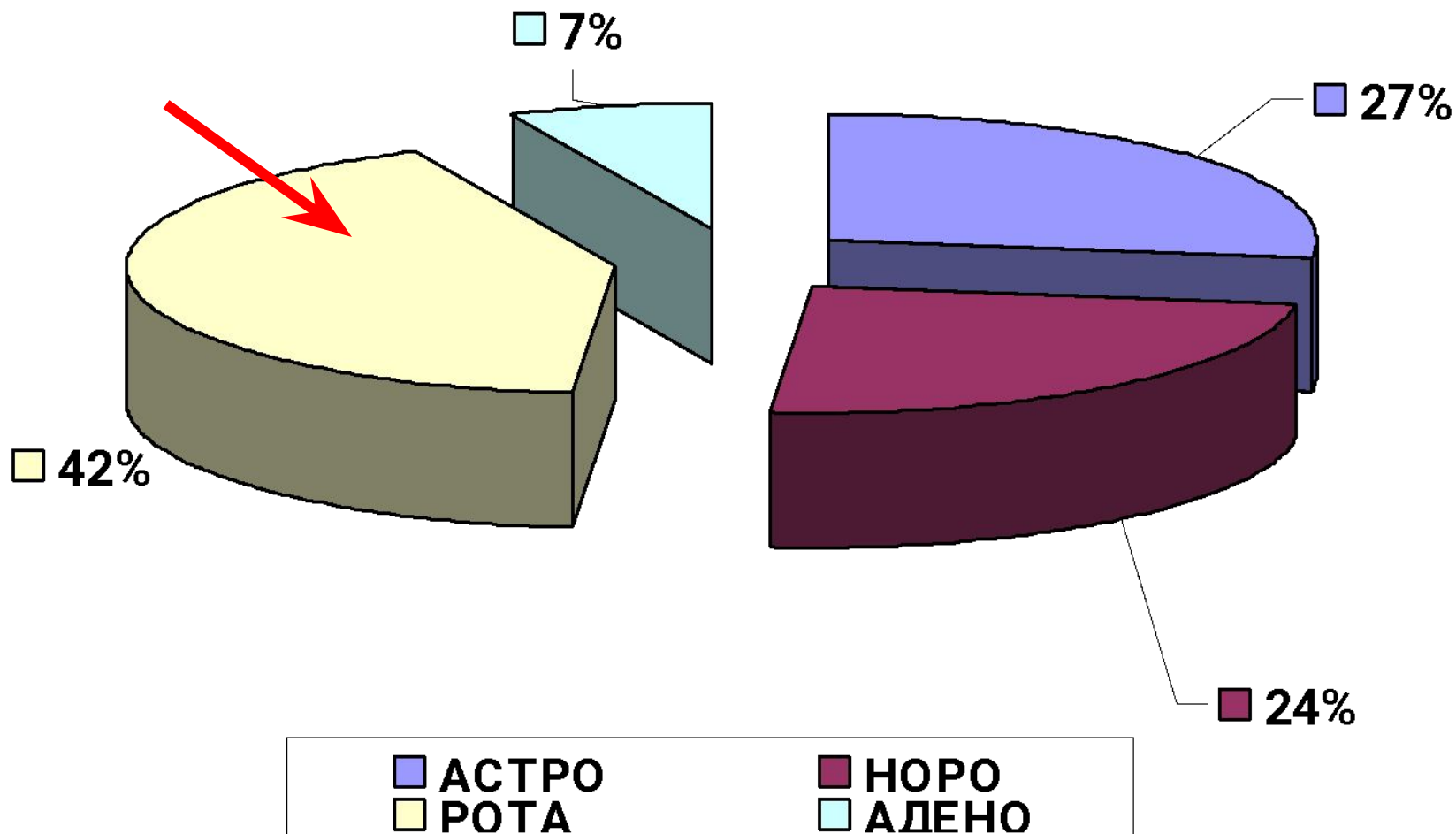


г.Киев

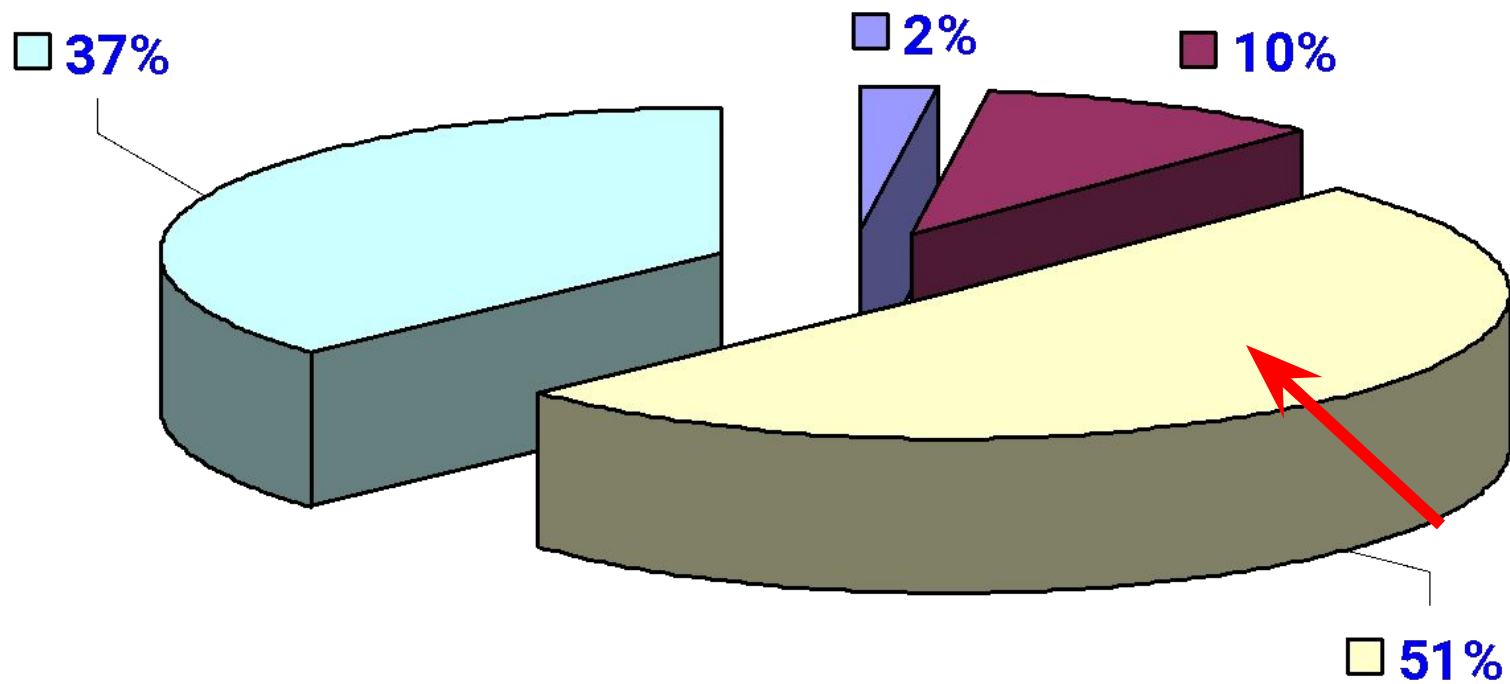


■ АСТРО ■ НОРО ■ РОТА ■ АДЕНО

г.Одесса

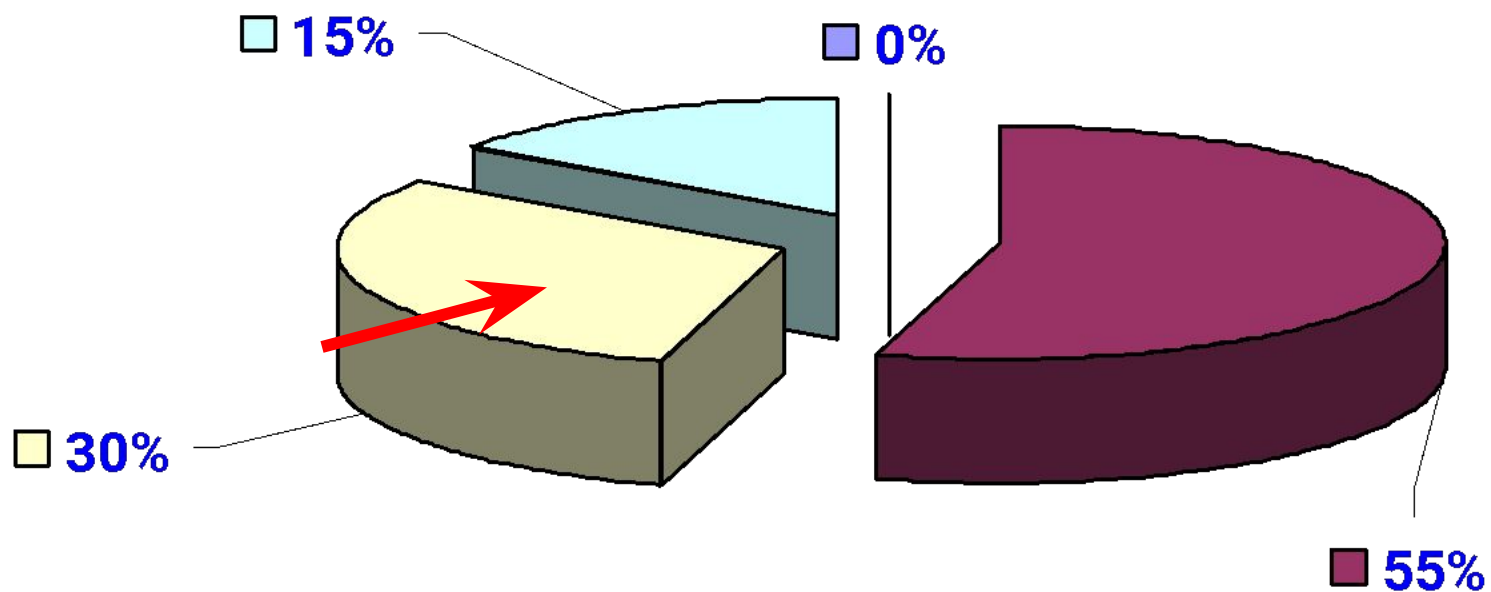


ГЛЪВОВ



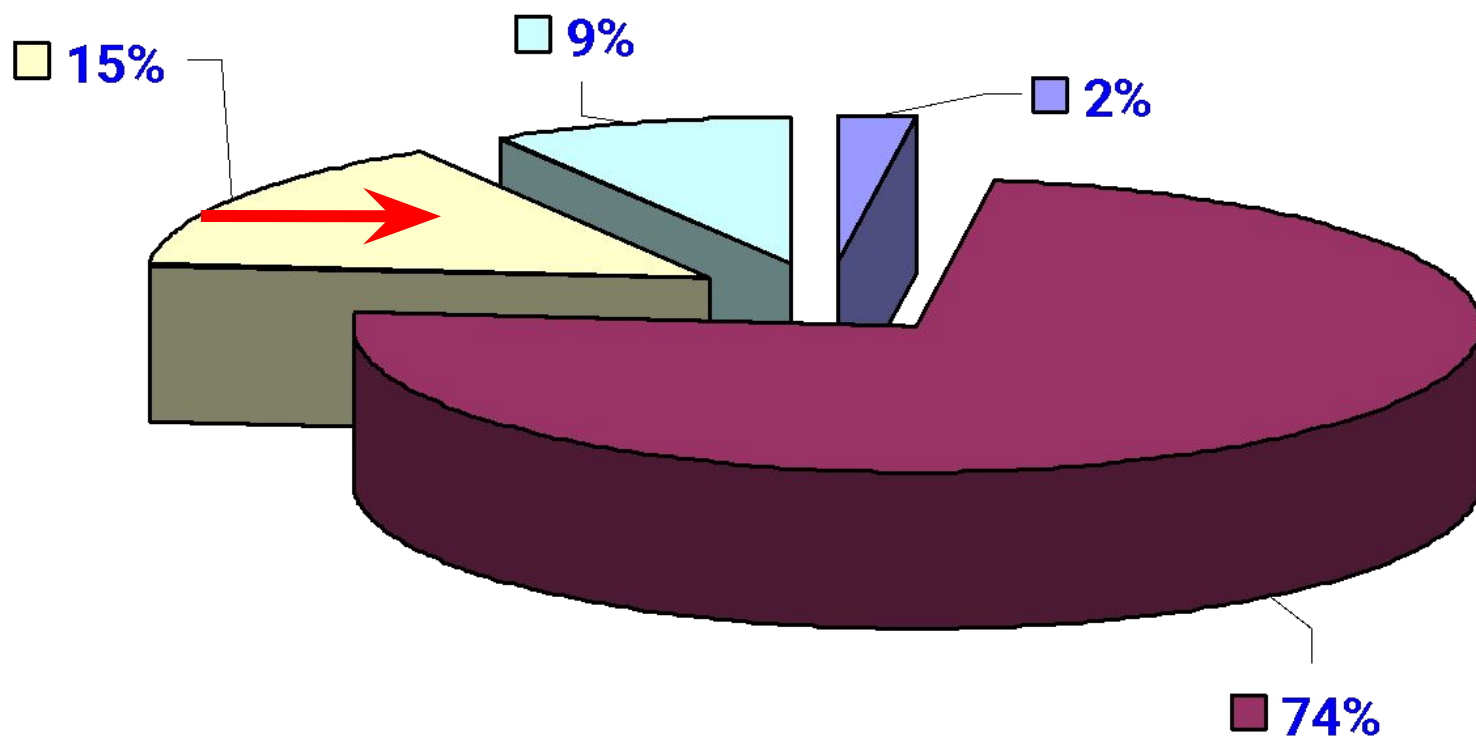
■ АСТРО ■ НОРО ■ РОТА ■ АДЕНО

г.Харьков



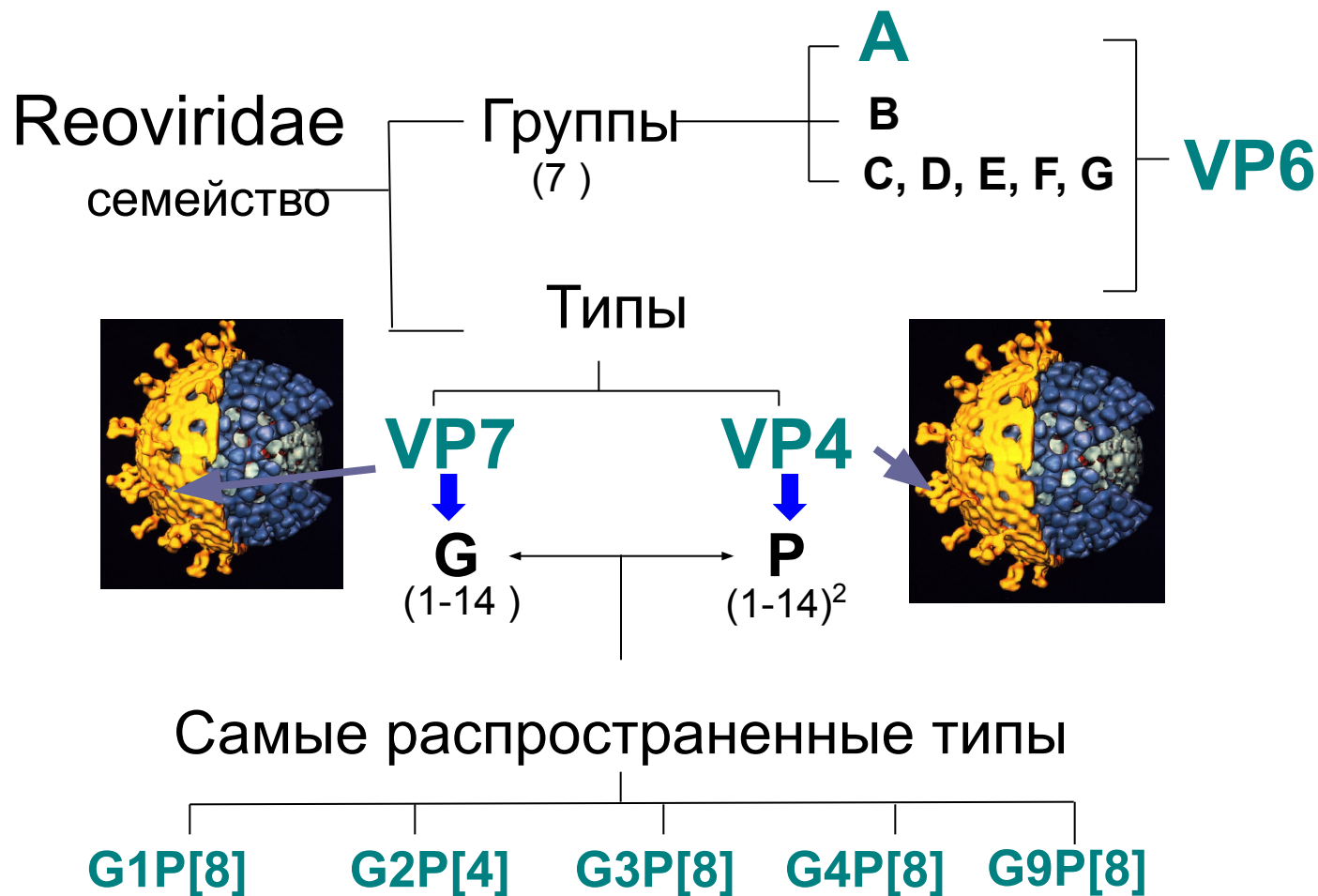
■ АСТРО ■ НОРО ■ РОТА ■ АДЕНО

г.Умань

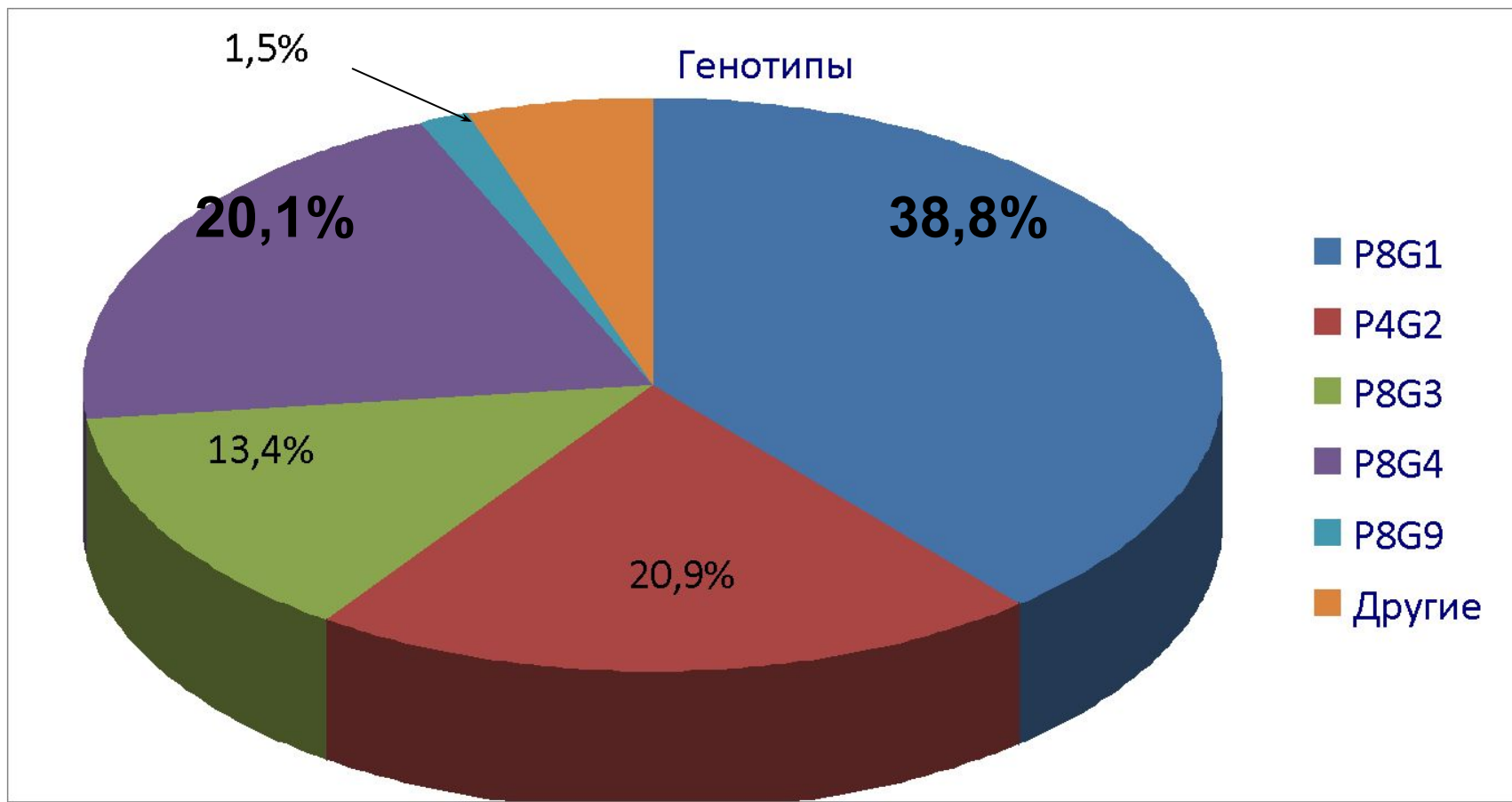


■ АСТРО ■ НОРО ■ РОТА ■ АДЕНО

Классификация Ротавирусов



Установленные серо/генотипы ротавирусов, циркулирующих в Украине в 2006–2007 гг.



Современные подходы к терапии ротавирусной инфекции у детей:

- 1. Диетотерапия
- 2. Регидратационная терапия
- 3. Этиотропная терапия - интерфероны и индукторы ИФН:
 - - кипфероны;
 - - рекомбинантные интерфероны ;
 - - циклоферон ;
 - - анаферон;
 - - специфический антиротавирусный иммуноглобулин ;
 - - арбидол .
- 4. Пробиотики
- 5. Энтеросорбенты
- 6. Ферментотерапия
- 7. Симптоматические антидиарейные средства
- 8. Посиндромная терапия

- *Цель нашего исследования:* оценить состояние интерфероногенеза у детей с ротавирусной инфекцией для обоснования применения отечественного препарата рекомбинантного интерферона альфа 2 бета-ЛАФЕРОНа в комплексной терапии ротавирусной инфекции.
- *Задачи:*
- 1. Оценить клиническую эффективность применения рекомбинантного интерферона альфа 2 бета-ЛАФЕРОНа у больных ротавирусной инфекцией.
- 2. Исследовать в динамике ИФН статус у детей с ротавирусной инфекцией.
- 3. Проанализировать влияние ИФН-терапии с применением препаратов рекомбинантного альфа-2 бета ИФН-ЛАФЕРОНа на клиническое течение и функциональное состояние системы ИФН у детей с ротавирусной инфекцией.

Дизайн исследования


- В исследовании принимали участие 60 детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет, у которых был установлен диагноз ротавирусной инфекции по данным клиники и подтверждён лабораторно выявлением ротавирусов в кале методами ИФА и РНГА в титре 1:16 – 1:128
- Основную группу составили 30 больных острыми кишечными инфекциями, в комплексную терапию которых был включен препарат **альфа 2 бета-интерферон, рекомбинантная форма - ЛАФЕРОН.**
- Контрольную группу составили 30 больных, получавших стандартную терапию.
- Препарат вводили в суппозиториях в течении 5 дней из расчёта 100 тыс.МЕ/кг. массы тела.

«Лицо» ротавируса



Диарея
Рвота
Дегидратация
Шок
Смерть

Клинические проявления, n=60**Температура, °С**

	36-37	2 (3,3%)
	37,1-38,0	23 (38,3%)
	38,1-39,0	25 (41,7%)
	> 39	10 (16,7%)

Частота рвоты

Отсутствует	5 (8,3%)
1-2 раза	27 (45%)
3-4 раза	11 (18,3%)
Множественная рвота	17 (28,4%)

Длительность рвоты (дни)

Отсутствует	5 (8,3%)
1 день	27 (45%)
2 – 3 дня	18 (30%)
> 3 дней	10 (16,7%)

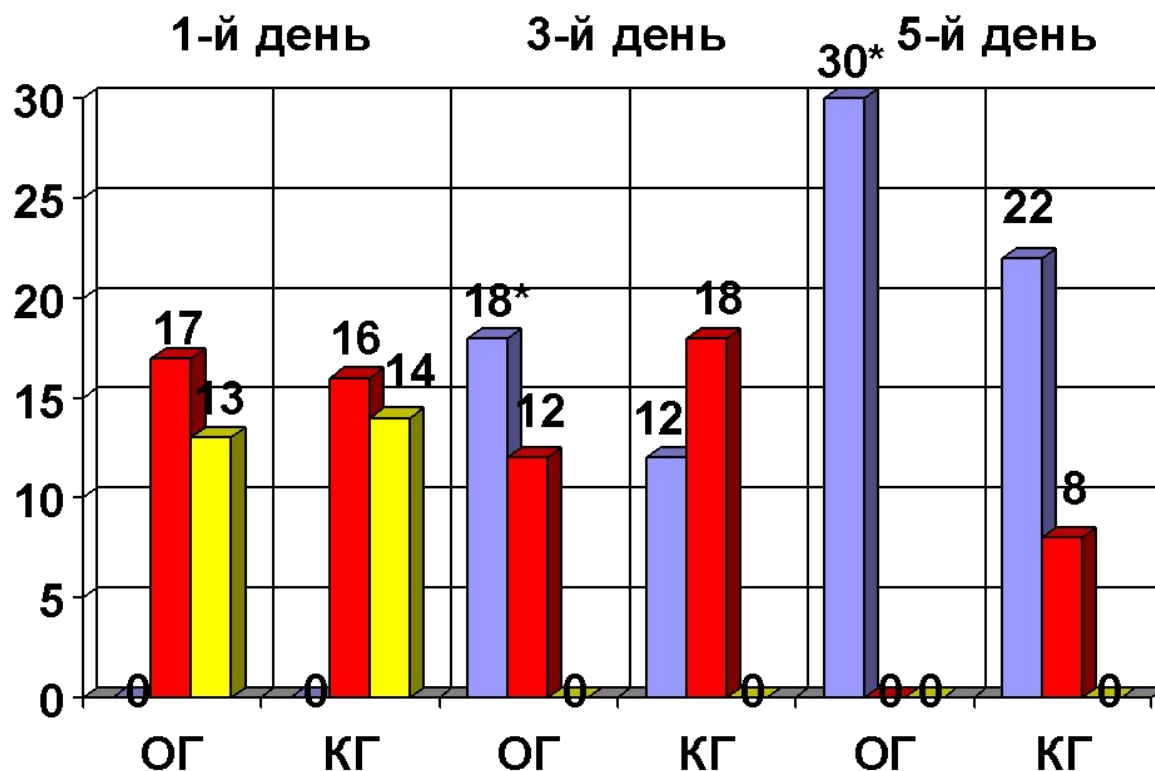
Частота испражнений

1-2 раза	0
3-5 раз	31 (51,7%)
> 5 раз	29 (48,3%)

Длительность диареи (дни)

< 1 дня	0
1 – 3 дня	23 (38,3%)
3-5 дней	23 (38,3%)
≥ 5 дней	14 (23,4%)

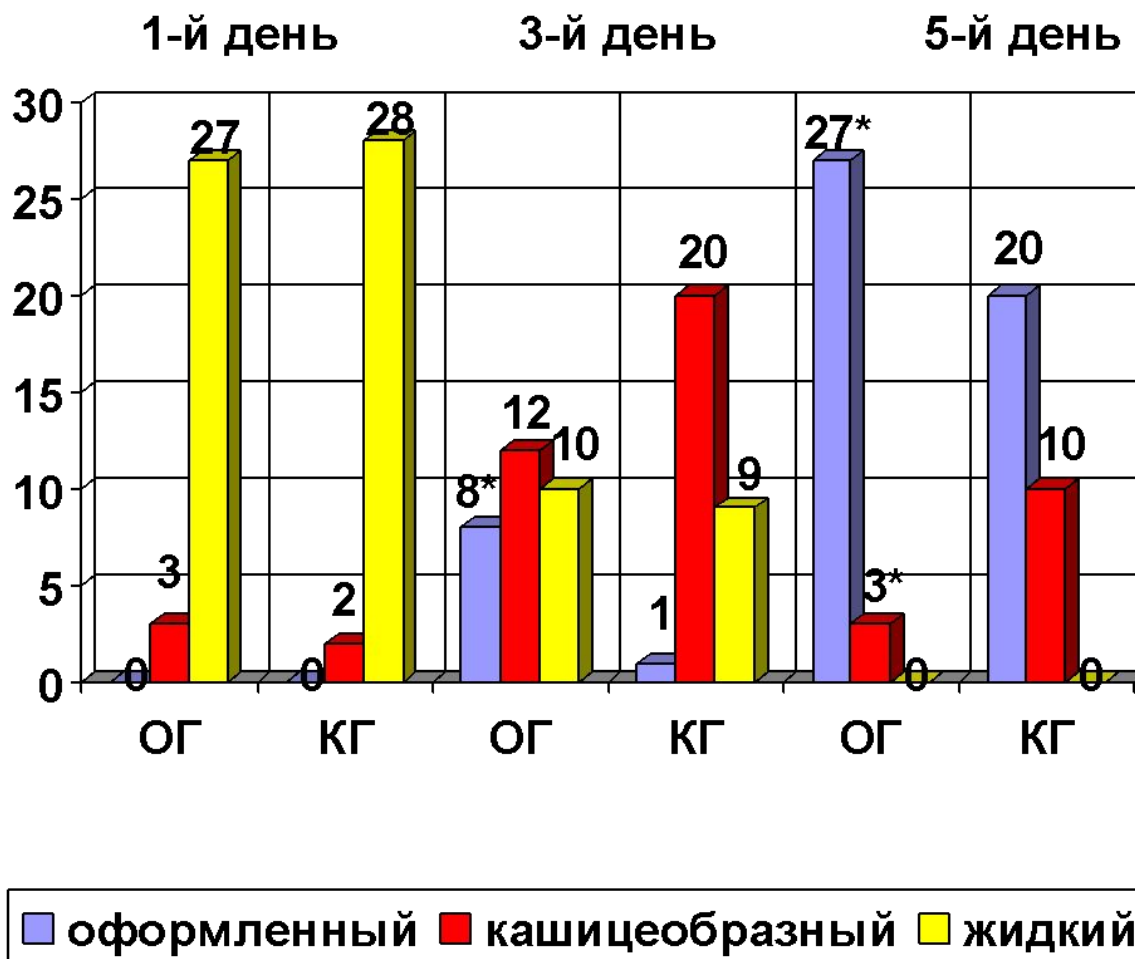
Динамика проявлений интоксикационного синдрома при разных методах лечения (в баллах)



*-достоверная
разница с
показателем
контрольной
группы ($P < 0,05$)

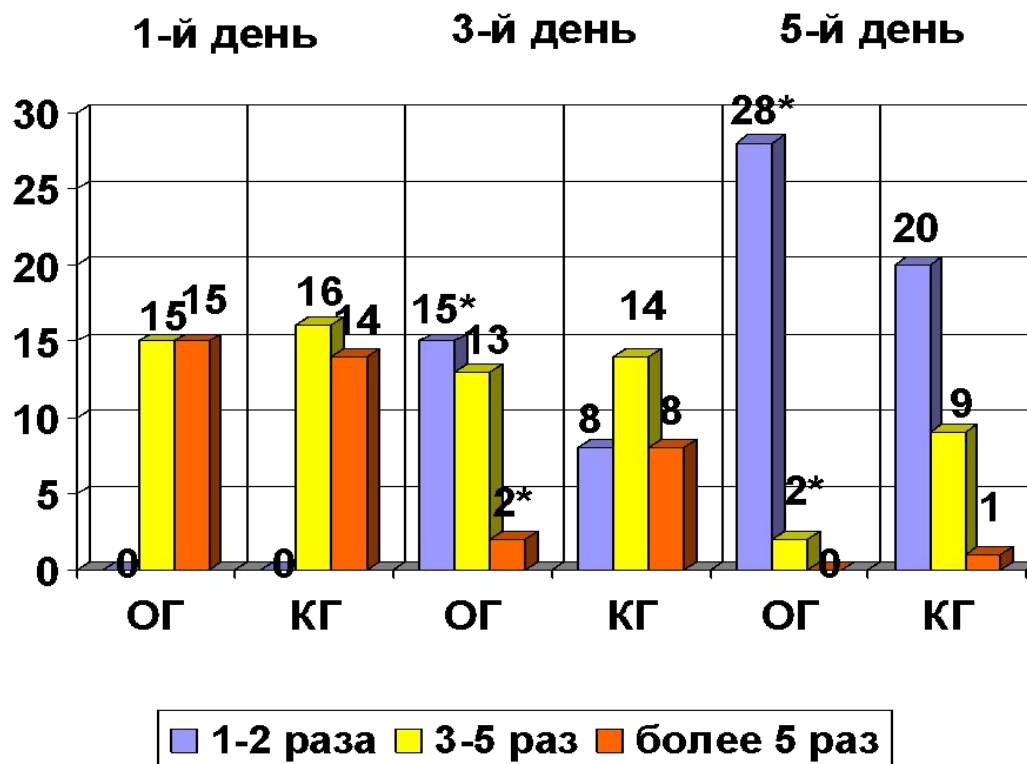
■ 0 баллов - отсутствует синдром
■ 1 балл - умеренно выраженный
■ 2 балла - сильно выраженный

Динамика консистенции стула при разных методах лечения



*-достоверная
разница с
показателем
контрольной
группы (P<0,05)

Динамика кратности испражнений при разных методах лечения

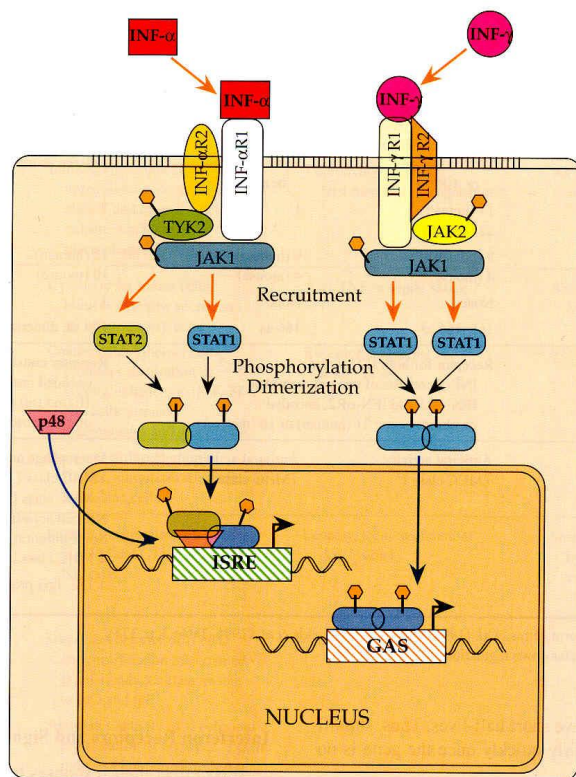


*-достоверная
разница с
показателем
контрольной
группы (P<0,05)

- Определение функционального состояния системы ИФНа у детей с ротавирусной инфекцией было проведено в динамике по трём показателям, объединённых в группу оценочных тестов, под названием "*интерфероновый статус организма*".
- 1.Первый тест- определяет **уровень циркулирующего ИФН в крови** (сывороточный ИФН) и является объективным суммарным критерием количества данного белка.
- 2.Второй тест- определяет **способность лейкоцитов крови продуцировать альфа-ИФН** в ответ на индукцию вирусными агентами. Это интерфероновая реакция лимфоцитов (ИРЛ).
- 3.Третий тест- определяет **способность лимфоцитов крови продуцировать гамма- ИФН(иммунный ИФН)**.
- Определение уровней продукции альфа-ИФН и гамма-ИФН даёт информацию относительно функциональной активности системы ИФН.

У человека образуются три основных вида интерферонов (альфа-, бета- и гамма-интерферон)

Механизмы действия интерферона:



— противовирусный

— противоопухолевый

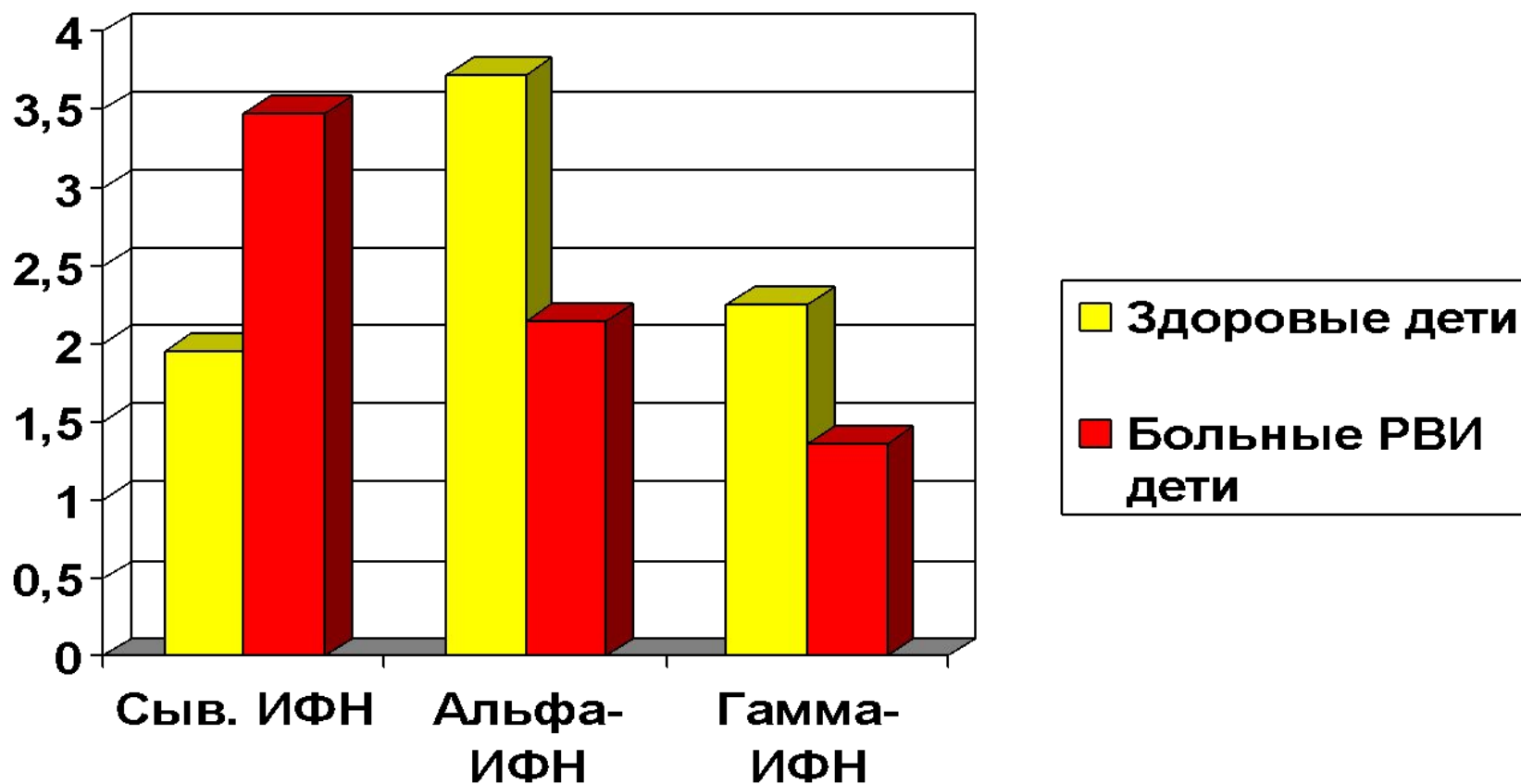
— иммуномодулирующий

- Выявлено, что у большинства больных с вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями имеют место выраженные нарушения в системе интерферона: снижение способности лейкоцитов к продукции α и γ -интерферонов. При этом следует отметить, что уровень α и γ -интерферонов будет тем ниже, чем тяжелее протекает вирусная инфекция и может рассматриваться как показание для интерферонстимулирующей терапии (Нестерова И.В., 1998-2002 гг.)

- В крови здоровых людей обычно определяется низкий уровень интерферонов (нет антигенной стимуляции и иммунная система находится в неактивном состоянии), а выделенные из крови лейкоциты после стимуляции антигеном дают высокую продукцию интерферона-альфа и интерферона-гамма.

- Исследование динамики интерферонообразования у детей с ротавирусной инфекцией показало, что в остром периоде инфекции в сыворотке крови детей наблюдалось достоверное повышение ($p < 0,01$) уровня сывороточного ИФН ($3,47 \pm 0,16 \log_2$ МЕ/мл.)
- Анализ динамики образования альфа- и гамма-ИФН лейкоцитами периферической крови свидетельствовал о достоверном снижении ($p < 0,01$) уровня альфа-ИФН до $2,14 \pm 0,14 \log_2$ МЕ/мл. и гамма-ИФН до $1,36 \pm 0,10 \log_2$ МЕ/мл.

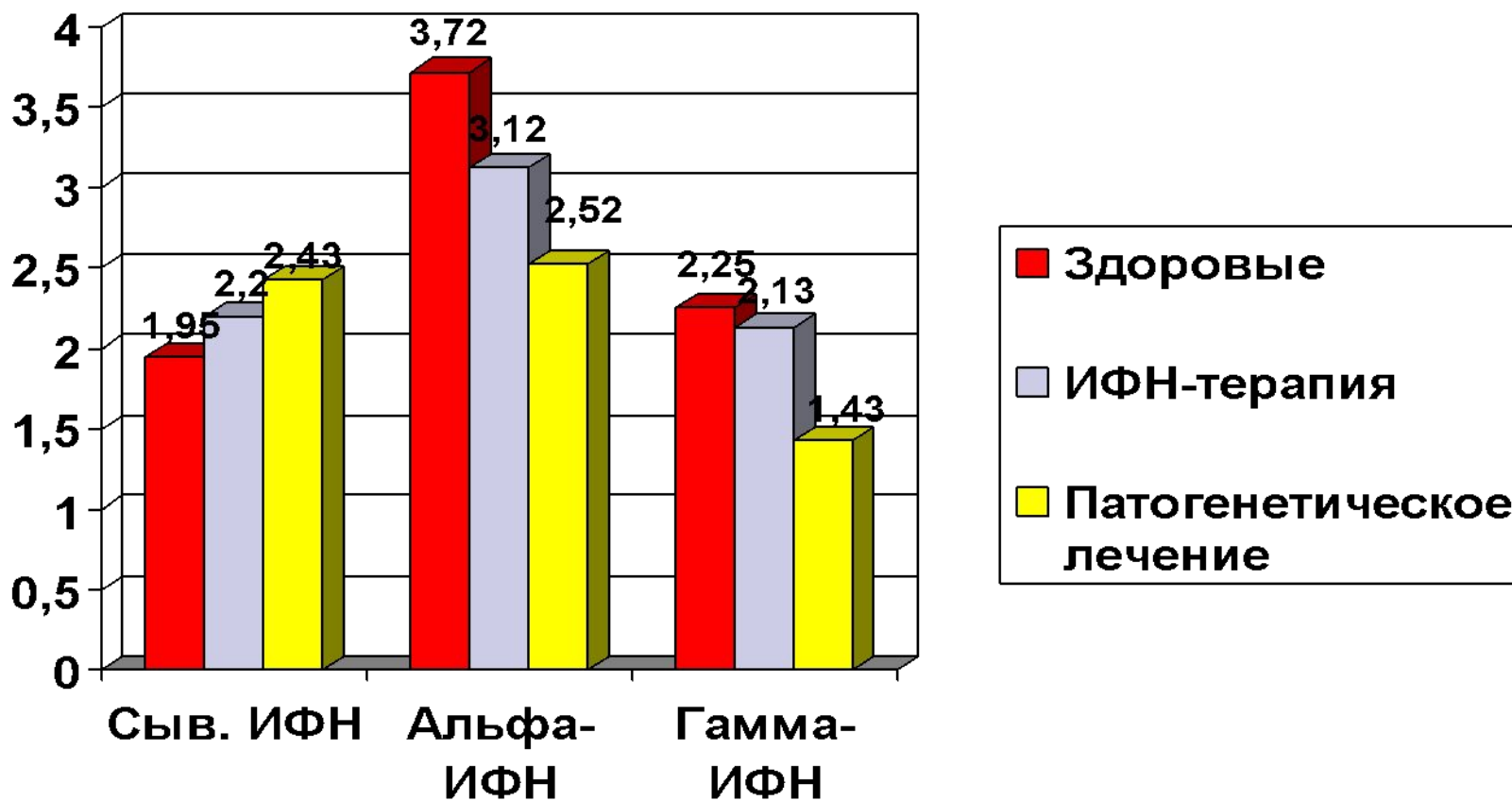
Показатели ИФН статуса у здоровых и больных РВИ детей



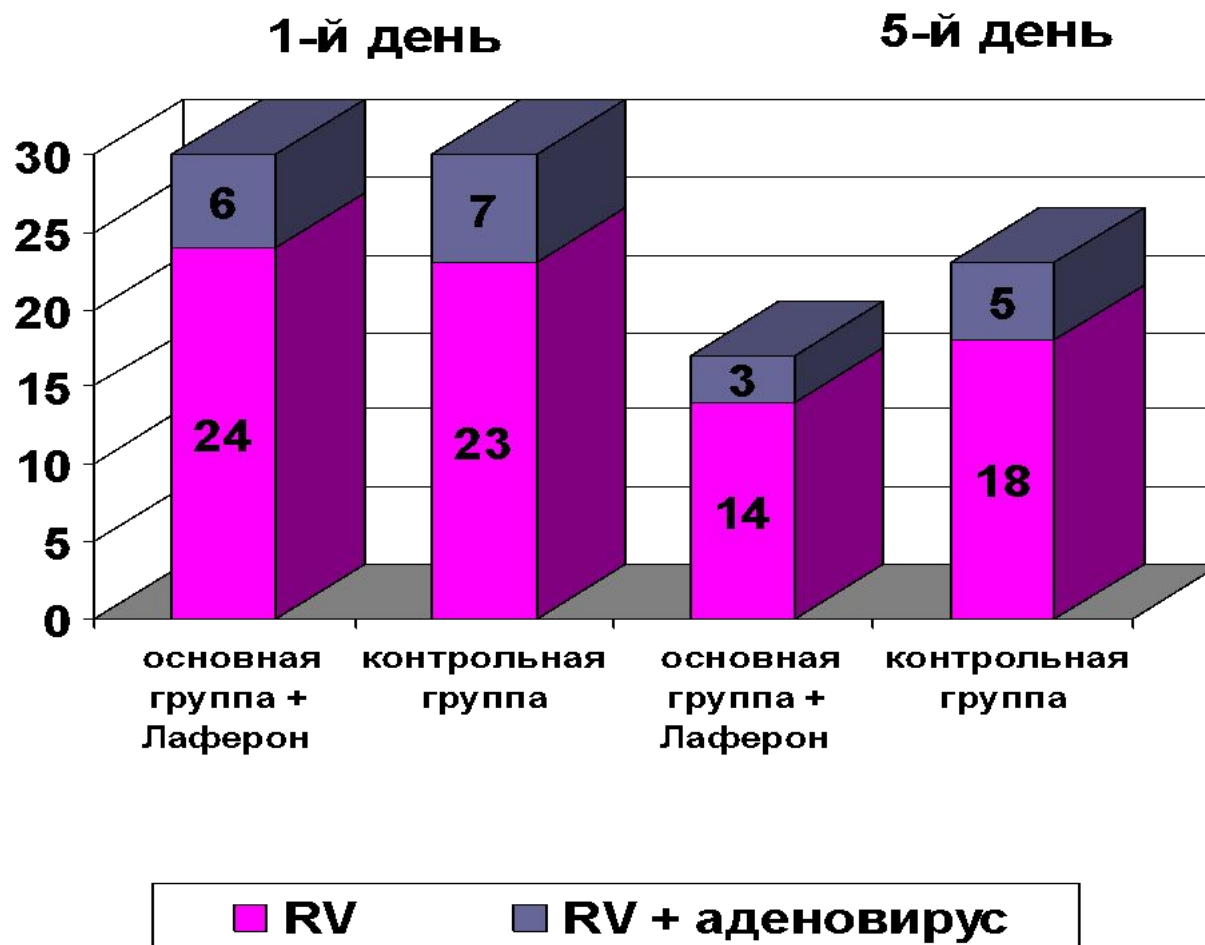
Показатели ИФН статуса после применения различных методов терапии

Основная группа n=30		P	Контрольная группа n=30		P
До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
<i>Уровень сывороточного ИФН, Iog2 МО/мл</i>					
3,56±0,22	2,20±0,26	<0,01	3,40±0,29	2,43±0,26	<0,01
<i>Способность лейкоцитов к продукции α-ИФН, Iog2 МО/мл</i>					
2,33±0,18	3,12±0,25	<0,01	2,10±0,22	2,52±0,26	>0,05
<i>Способность лейкоцитов к продукции γ-ИФН, Iog2 МО/мл</i>					
1,43±0,17	2,13±0,20	<0,01	1,43±0,18	1,43±0,01	>0,05

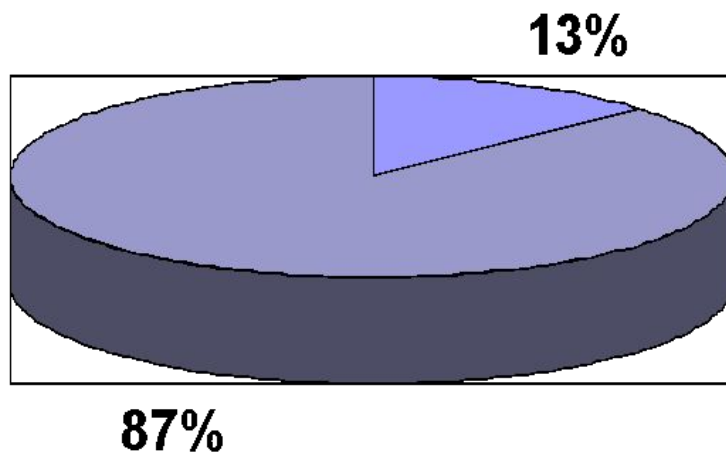
Сравнение показателей ИФН статуса у детей после применения различных методов лечения



Данные вирусологического исследования испражнений при разных методах лечения



Оценка эффективности препарата Лаферон в схеме терапии ОКИ у детей



- умеренная эффективность (нормализация испражнений до конца курса лечения; негативные результаты вирусологического исследования в половине исследуемых образцов)
- высокая эффективность (нормализация испражнений в первые 4 дня лечения; негативные результаты вирусологического исследования)

Выводы:

- 1. Установлено, что у детей в остром периоде ротавирусной инфекции наблюдается достоверное ($p < 0,01$) повышение уровня сывороточного интерферона и угнетение способности лейкоцитов крови к продукции альфа-ИФН и гамма-ИФН.
- 2. Эффективность ЛАФЕРОНа заключается в быстрой регрессии клинических проявлений заболевания, а именно: динамике интоксикационного синдрома, частоты и характера испражнений, длительности выделения ротавируса. В случае госпитализации ребёнка в ранние сроки заболевания, применение ЛАФЕРОНа приводит к укорочению продолжительности основных клинических проявлений за счёт стимуляции интерфероногенеза и более быстрой санации организма от вируса.
- 3. Препарат ЛАФЕРОН в суппозиториях ректальных имеет высокую эффективность, хорошую переносимость, удобен в комплексной терапии кишечных инфекций ротавирусной этиологии у детей.

A scenic view of a city with a river, a bridge, and a church with green and blue domes. The text "БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!" is overlaid in the center.

*БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!*