

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-75-82

Острый вирусный гастроэнтерит у беременных

Капустин Д. В.^{1,3}, Краснова Е. И.^{1,3}, Хохлова Н. И.^{1,3}, Жираковская Е. В.², Соколов С. Н.^{2,4}, Помогаева А. П.⁵, Лукашова Л. В.⁵, Тикунова Н. В.², Куимова И. В.³, Евстропов А. Н.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, Новосибирск, Россия

² ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, лаборатория молекулярной микробиологии, г. Новосибирск, Россия

³ ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», г. Новосибирск, Россия

⁴ ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, НСО, Россия

⁵ ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия

Acute viral gastroenteritis in pregnant women

E. I. Krasnova^{1,3}, D. V. Kapustin^{1,3}, N. I. Khokhlova^{1,3}, E. V. Zhirakovskaia², S. N. Sokolov^{2,4}, A. P. Pomogaeva⁵, L. V. Lukashova⁵, N. V. Tikunova², I. V. Kuimova³, A. N. Evstropov³

¹ Novosibirsk State Medical University,

² Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the SB RAS,

³

⁴ State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Novosibirsk region,

⁵

Для цитирования: Капустин Д. В., Краснова Е. И., Хохлова Н. И., Жираковская Е. В., Соколов С. Н., Помогаева А. П., Лукашова Л. В., Тикунова Н. В., Куимова И. В., Евстропов А. Н. Острый вирусный гастроэнтерит у беременных. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;159(11): 75–82. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-75-82

For citation: Krasnova E. I., Kapustin D. V., Khokhlova N. I., Zhirakovskaia E. V., Sokolov S. N., Pomogaeva A. P., Lukashova L. V., Tikunova N. V., Kuimova I. V., Evstropov A. N. Acute viral gastroenteritis in pregnant women. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;159(11): 75–82. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-159-11-75-82

Капустин Дмитрий Вячеславович, ассистент кафедры инфекционных болезней

Краснова Е. И., заведующий кафедрой инфекционных болезней, д.м.н., профессор

Хохлова Н. И., доцент кафедры инфекционных болезней, к.м.н., доцент

Жираковская Е. В., научный сотрудник лаборатории Молекулярной микробиологии, к.б.н.

Соколов С. Н., отдел «Коллекция микроорганизмов», научный сотрудник

Помогаева А. П., заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

Лукашова Л. В., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, д.м.н.

Тикунова Н. В., заведующий лабораторией Молекулярной микробиологии, д.б.н.

Куимова И. В., профессор кафедры инфекционных болезней, д.м.н., доцент

Евстропов А. Н., заведующий кафедрой микробиологии, профессор, д.м.н.

Dmitry V. Kapustin, assistant of the department of Infectious Diseases

E. I. Krasnova, head of the department of Infectious Diseases, doctor of medicine, professor

N. I. Khokhlova, assistant professor of department of Infectious Diseases, candidate of medical sciences

E. V. Zhirakovskaia, Laboratory of Molecular Microbiology, Novosibirsk, researcher of the laboratory of molecular biology, candidate of biological sciences

S. N. Sokolov, researcher

A. P. Pomogaeva, head of the department of Infectious Diseases, doctor of medicine, professor

L. V. Lukashova, professor of department of Infectious Diseases, doctor of medicine

N. V. Tikunova, Laboratory of Molecular Microbiology, Novosibirsk, head of the laboratory of molecular biology, doctor of biological sciences

I. V. Kuimova, professor of department of Infectious Diseases, doctor of medicine

A. N. Evstropov, head of the department of microbiology, doctor of medicine, professor

✉ **Corresponding author:**

Капустин

Дмитрий Вячеславович

Dmitry V. Kapustin

dmitrij_kapustin_1991@inbox.ru

Резюме

Цель исследования: определение эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей вирусного острого гастроэнтерита (ОГЭ) у госпитализированных беременных. Оценка эффективности синбиотиков в лечении ОГЭ у беременных.

Материалы и методы: обследовано 482 взрослых больных с ОГЭ, госпитализированных с февраля по июнь 2017 года, в их числе 103 беременные в возрасте от 21 до 37 лет. Наряду с общепринятыми методами диагностики, фекалии исследовались методом ПЦР с использованием набора оригинальных специфических праймеров для выявления ротавирусов группы А и группы С, норовирусов второй геногруппы (HNoV GII) и астровирусов. Выявленные изоляты вирусов были генотипированы.

Результаты: из числа 103 беременных с ОГЭ на долю вирусного ОГЭ пришлось более половины случаев (53,3%): норовирусного ОГЭ — 51,4% случаев, ротавирусного — 1,9%. Астровирусная инфекция не была зарегистрирована. У беременных с ОГЭ выявлены норовирусы новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2, и ротавирус генотипа G9P. При норовирусном ОГЭ преобладал пищевой путь передачи, ведущими факторами передачи были салаты и молочные продукты. Заболевание протекало в среднетяжелой форме и имело характерные для норовирусной инфекции клинические черты. У беременных с ОГЭ норовирусной этиологии и неуточненной этиологии при включении в комплексную терапию синбиотика «Нормобакт» отмечено более раннее купирование диареи по сравнению с больными, получавшими только патогенетическую терапию ($p < 0,05$).

Заключение: установленная высокая частота вирусных ОГЭ у беременных показывает необходимость внедрения в клиническую практику универсальных тест-систем для диагностики наиболее распространенных вирусных возбудителей с целью совершенствования терапии. Показана эффективность синбиотика «Нормобакт» у беременных с вирусным ОГЭ в плане более раннего купирования диареи, что позволяет рекомендовать его в составе комплексной терапии.

Ключевые слова: острый вирусный гастроэнтерит, норовирусы, ротавирусы, астровирусы, эпидемиология, клинические и лабораторные проявления, полимеразная цепная реакция, беременные, синбиотик

Summary

Objective: to determine the epidemiological, clinical and laboratory features of viral acute gastroenteritis (AGE) in hospitalized pregnant women and to evaluate of the effectiveness of synbiotics in the treatment of AGE in pregnant women.

Materials and methods: The study involved 482 adult patients with AGE hospitalized from February to June 2017, including 103 pregnant women aged from 21 to 37 years. Along with the generally accepted diagnostic methods, feces were studied by PCR using a set of original specific primers to detect rotaviruses of group A and group C, noroviruses of the second gene group (HNoV GII) and astroviruses. Identified virus isolates were genotyped.

Results: out of 103 pregnant women with AGE, more than half of cases (53.3%) accounted for viral AGE: norovirus — 51.4% of cases, rotavirus — 1.9%. Astrovirus infection was not registered. Noroviruses of new genotypes GII.P17 / GII.17 and GII.P16 / GII.2, and rotavirus genotype G9P were detected in pregnant women with AGE. In noroviral AGE, the food route of transmission prevailed, the leading factors of transmission were salads and dairy products. The disease proceeded in moderate form and had clinical features characteristic of norovirus infection. In pregnant women with AGE of norovirus etiology and unspecified etiology, using of synbiotic "Normobact" in the combined therapy, the earlier arrest of diarrhea was noted comparing with patients receiving only pathogenetic therapy ($p < 0.05$).

Conclusion: the established high frequency of viral AGE in pregnant women shows the need for introducing into clinical practice universal test systems for diagnosing the most common viral pathogens in order to improve therapy. The effectiveness of synbiotic "Normobact" in pregnant women with viral OGE was shown in terms of earlier stopping diarrhea, which makes it possible to recommend it as part of complex therapy.

Keywords: acute viral gastroenteritis, noroviruses, rotaviruses, astroviruses, epidemiology, clinical and laboratory manifestations, polymerase chain reaction, pregnant women, synbiotic

Исследование проводилось по базовому проекту ПФНИ ГАН (№ 55.1.1, 0309–2016–0002) «Биология бактериально-вирусных сообществ».

Клинические базы:

ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра инфекционных болезней;
ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск), лаборатория молекулярной микробиологии;
ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1» (г. Новосибирск).

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются актуальной проблемой здравоохранения во многих странах мира, включая РФ [1]. По данным ВОЗ и ЮНИСЕФ, ежегодно в мире регистрируются до 1–1,2 млрд диарейных заболеваний, и около 5 млн летальных исходов, в основном у детей [http://www.who.int]. Согласно международным исследованиям, все чаще в мире регистрируются штаммы бактерий, обладающие мультирезистентностью к антибактериальным препаратам, в том числе к цефалоспорином и фторхинолонам [2, 3]. В связи с этим проблема нерационального использования лекарственных средств для лечения ОКИ в современный период привлекает все большее внимание. Преобладающей формой ОКИ в мире является острый гастроэнтерит (ОГЭ). В последние десятилетия, благодаря использованию методов ИФА и ПЦР установлено, что частыми этиологическими агентами ОГЭ являются вирусы: ротавирусы, норовирусы, саповирусы, астровирусы человека, аденовирусы и другие [4]. Доля вирусных агентов в структуре ОГЭ в разных странах колеблется от 20 до 70% [5–7]. Лидирующими возбудителями

вирусных диарей в РФ являются ротавирусы и норовирусы. В последние годы участились случаи норовирусного ОГЭ, показатель заболеваемости в 2017 году составил 21,19 на 100 тыс. населения, что на 36,6% превышает показатель 2016 года [1, 8]. Это диктует необходимость разработки и применения новых стандартов диагностики и лечения ОГЭ, позволяя избежать необоснованного назначения антибактериальных препаратов. Особой группой пациентов являются беременные женщины, которым нежелательно назначение антибиотиков, и выбор их затруднен из-за обширных противопоказаний. Наиболее физиологичным представляется использование в лечении ОКИ у беременных препаратов из группы пробиотиков и пребиотиков. Данные о течении и новых подходах к терапии вирусных ОГЭ у беременных в литературе отсутствуют.

Цель исследования: определение эпидемиологических, клинико-лабораторных особенностей вирусного острого гастроэнтерита у госпитализированных беременных и оценка эффективности синбиотиков в терапии.

Материалы и методы

В исследование включены 482 пациента в возрасте от 15 до 75 лет (средний возраст $30,2 \pm 1,9$), госпитализированные с диагнозом «острая кишечная инфекция, гастроэнтерит», в ГБУЗ НСО «Городская инфекционная больница № 1» г. Новосибирска в периоде с февраля по июнь 2017 года. В их числе были 103 беременные женщины в возрасте от 21 до 37 лет (средний возраст $24,6 \pm 1,3$ лет) на разных сроках беременности: в I триместре – 27 чел. (26,2%), II триместре – 54 чел. (52,4%), III триместре – 22 чел. (21,4%). Критериями диагностики ОГЭ были острое начало болезни, наличие водянистой диареи и/или рвоты, лихорадки, болей в животе. В исследование не включались лица с признаками иммуносупрессии, в том числе ВИЧ-инфицированные. От каждого больного получено письменное информированное согласие на участие в исследовании, с соблюдением добровольности в соответствии с Федеральным законом РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Для уточнения этиологии заболевания всем больным проводилось комплексное обследование: бактериологическое исследование кала и рвотных масс на микрофлору, серологическое исследование (РНГА с шигеллезными и сальмонеллезными антигенами), копрограмма для выявления простейших и яиц гельминтов. Наряду с общепринятыми методами лабораторной диагностики, также использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления в фекалиях РНК вирусов, являющихся наиболее частыми этиологическими агентами ОГЭ: ротавирусов групп А и С, HNoV GI и астровирусов. ПЦР-исследо-

вание проводилось в лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН. РНК вирусов из клинического материала выделяли методом аффинной сорбции на силикагеле, используя набор реагентов «РИБО-сорб» («ИнтерЛабСервис», Россия), в соответствии с инструкцией производителя. Выявление и дифференциацию РНК исследуемых вирусов проводили с использованием набора оригинальных специфических праймеров. Анализ специфических продуктов амплификации проводили методом электрофореза. Для оценки генетического разнообразия NoVs были частично секвенированы два фрагмента генома, кодирующие RdRp и VP1

Все пациенты с ОГЭ получали комплексную патогенетическую терапию – регидратация полионными растворами, диета № 4, энтеросорбент «Полисорб МП». Часть беременных с ОГЭ (31 чел.), наряду с общепринятой патогенетической терапией, также получали синбиотик «Нормобакт» в дозе по 2 саше-пакета 2 раза в сутки курсом 7 дней. В группе беременных с ОГЭ детально регистрировались клинические симптомы, показатели гемограммы и копрограммы при поступлении, а также анализировались сроки купирования основных симптомов ОГЭ: лихорадки, диареи и рвоты, болевого синдрома.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica – 10. Различия частотных характеристик качественных переменных оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия средних значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Манна–Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Из числа 482 взрослых больных, госпитализированных с диагнозом ОГЭ за период с февраля по июнь 2017 года, вирусная этиология ОГЭ была установлена у 161 пациента (33,3%). Ротавирусы группы А обнаружены у 61 человека (12,6%). Норовирусная инфекция установлена у 97 больных (20,1%), астровирусная – у 3 человек (0,6%). Доля больных ОГЭ с верифицированной бактериальной этиологией составила 16,6%: сальмонеллез диагностирован у 9,1%, дизентерия – у 1,7%, другие уточненные бактериальные инфекции – у 5,8% больных (рис 1.)

Этиологическая структура ОГЭ у обследованных 103 беременных женщин значительно отличалась от таковой в общей группе больных (рис. 2). Вирусная этиология ОГЭ установлена более чем у половины пациенток – 55 чел. (53,3%), у подавляющего большинства выявлена норовирусная инфекция – 53 чел. (51,4%), значительно реже встречалась ротавирусная инфекция – у 2 человек (1,9%). Астровирусная инфекция у беременных не была зарегистрирована. На основе частичного секвенирования генома определено, что вирусные ОГЭ у беременных были вызваны норовирусами новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2, и ротавирусом генотипа G9P [8]. Доля уточненных бактериальных инфекций составила 7,5%. Они представлены условно-патогенной флорой: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Morganella morganii* (рис 2.)

Максимальное поступление беременных с вирусным ОГЭ (71,9%) зарегистрировано в холодные месяцы года (февраль и март) – 40,6% и 31,3% соответственно (рис. 3).

Это соответствует характерной зимней сезонности вирусных ОГЭ. Большинство пациенток (88,7%) поступили в стационар в первые сутки заболевания, остальные – на вторые (7,5%) и третьи (3,8%) сутки.

Так как среди обследованных беременных с ОГЭ норовирусная инфекция значительно преобладала, нами проведен анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных проявлений норовирусного ОГЭ у данной категории пациентов. Анализ путей передачи инфекции при норовирусном ОГЭ у беременных (n=53) показал значительное преобладание пищевого пути над водным. Так, связь возникновения заболевания с употреблением недоброкачественных пищевых продуктов отмечали 98,1% пациенток. Характеристика пищевых факторов передачи при норовирусной инфекции у беременных представлена на рис. 4. Наиболее частыми факторами передачи были салаты и молочные продукты (24,2% и 24,7%, соответственно). На употребление воды из природного источника указывала лишь одна больная. Контакт с больными, у которых наблюдались аналогичные симптомы, не отмечала ни одна из пациенток.

У всех 53 беременных с норовирусным ОГЭ диагностирована среднетяжелая форма болезни. Характерные клинические симптомы норовирусной инфекции манифестировали в первые сутки заболевания. Лихорадка регистрировалась у всех пациенток, которая в большинстве случаев была субфебрильной (81,8%), у остальных

больных – умеренной (18,2%) (Таблица 1). Продолжительность лихорадки варьировала от 1 до 3 суток, и в среднем составила $1,8 \pm 0,3$ дней. У всех пациенток с норовирусным ОГЭ наблюдалась водянистая диарея. Частота диареи варьировала от 5 до 14 раз в сутки. Диарея чаще продолжалась 2 или 3 дня (у 40,9% и 27,3% больных соответственно), у 22,7% больных – 1 сутки, у 9,1% – 4 дня. Рвота отмечалась у большинства больных (72,7%), в 68,7% случаев она продолжалась одни сутки, у 31,3% была в течение 2 суток. Частота рвоты варьировала от 1 до 9 раз в сутки. Продолжительность болевого синдрома составляла от 1 до 3 суток, в среднем $1,7 \pm 0,27$ суток. Подавляющее большинство пациенток (86,4%) отмечали боли в мезогастральной области, у 9,1% боль локализовалась в эпигастрии, и одна пациентка (4,5%) отмечала боли разлитого характера по всему животу. С целью исключения острой абдоминальной и акушерско-гинекологической патологии 8 из 53 пациенток (15,1%) проведены консультации гинеколога и хирурга. Ни у одной пациентки с норовирусным ОГЭ не было угрозы прерывания беременности. У всех пациенток выраженность эксикоза не превышала I степени. Лабораторно у 4 больных (7,5%) в копрограмме были выявлены единичные лейкоциты. При оценке показателей гемограммы установлено, что уровень лейкоцитов у большинства больных (96,2%) был в норме, лейкоцитоз встречался в 3,8% случаев и не превышал $11,3 \times 10^9$ /л, лимфоцитоз регистрировался у 30,2% пациенток.

В последнее десятилетие для лечения ОГЭ стали широко применяться препараты-пробиотики, содержащие непатогенные для человека микроорганизмы, которые оказывают полезное воздействие на состояние желудочно-кишечного тракта и макроорганизма в целом [9–15]. Большинство исследователей отмечают, что постоянное присутствие в кишечнике адгезированных на его стенке резидентных микроорганизмов предотвращает размножение патогенов, их внедрение в энтероциты и прохождение через стенку кишечника. Индигенная микрофлора в кишечнике защищает хозяина от патогенов, а также формирует переднюю линию защиты слизистой оболочкой. Благодаря успешной конкуренции за необходимые питательные вещества или за эпителиальные сайты прикрепления, бактерии кишечника предотвращают кишечную колонизацию патогенными микроорганизмами. Образуя антимикробные соединения, энергозависимые жирные и химически модифицированные желчные кислоты, бактерии кишечника создают локальную окружающую среду, неблагоприятную для развития патогенных микроорганизмов. Резидентная кишечная микрофлора стимулирует восстановление иммунных клеток подслизистого слоя, который образует второй слой защиты [14–16]. Давно известны иммуномодулирующие свойства нормальной микрофлоры кишечника. Бифидо- и лактобактерии способны воздействовать на различные звенья иммунной системы, регулируя неспецифический и специфический клеточный и гуморальный иммунитет, профилактировать

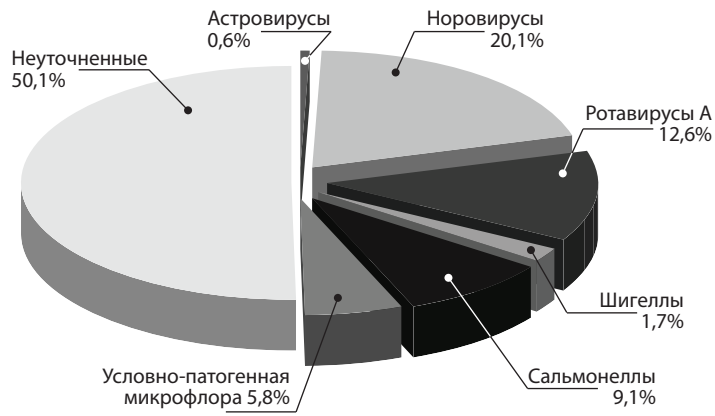


Рисунок 1.

Этиологическая структура ОГЭ в период с февраля по июнь 2017 г (в %), n=482

Figure 1.

Etiological structure of acute gastroenteritis in the period from February to June 2017

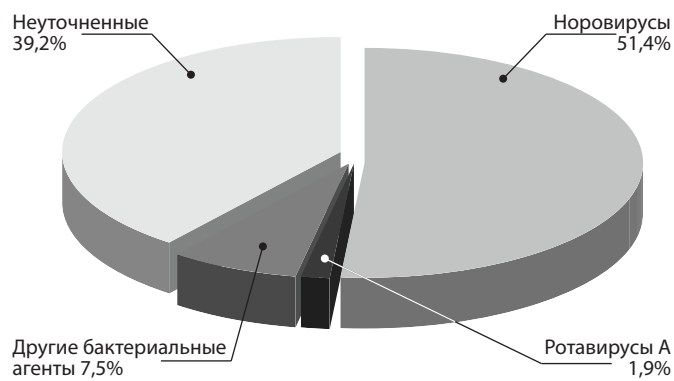


Рисунок 2.

Этиологическая структура ОГЭ у беременных (в %), n= 103

Figure 2.

Etiological structure of acute gastroenteritis in pregnant women

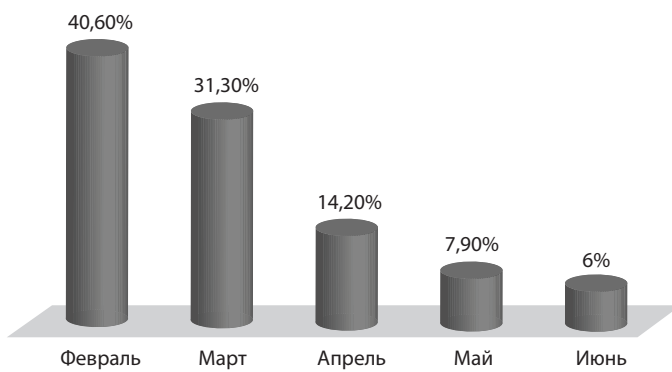


Рисунок 3.

Распределение случаев вирусных ОГЭ у беременных по месяцам 2017 г. (в %), n=55

Figure 3.

Distribution of cases of viral acute gastroenteritis in pregnant women by months 2017

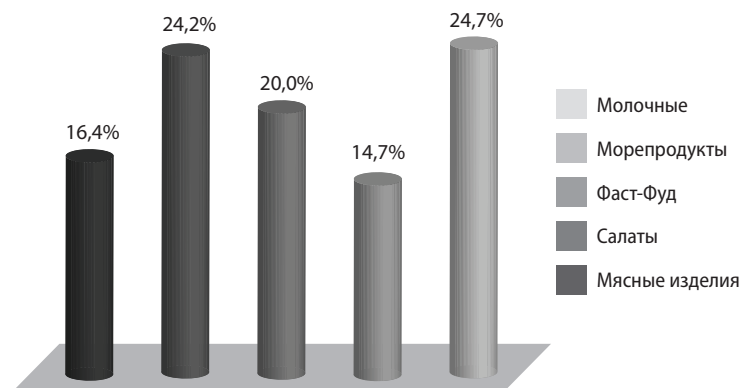


Рисунок 4.

Распределение пищевых факторов передачи при норовирусном ОГЭ у беременных (в %), n=53

Figure 4.

Distribution of nutritional factors of transmission in noroviral acute gastroenteritis in pregnant women

Таблица 1:
Частота и продолжительность клинических симптомов у беременных с норовирусным ОГЭ (%), n=53

Table 1.
Frequency and duration of clinical symptoms in pregnant women with noroviral acute gastroenteritis

Симптомы	Частота (%)	Продолжительность, дни (M+m)
Лихорадка	100%	1,8±0,3
Субфебрильная	81,8%	
Умеренная	18,2%	
Диарея	95,3%	2,1±0,42
Рвота	72,7%	1,9±0,38
Боли в животе	71,3%	1,7±0,27
в эпигастрии	9,1%	
в мезогастррии	86,4%	
внизу живота	4,1%	

Таблица 2:
Состав Синбиотика «Нормобакт»

Примечание:
* Не содержит белков коровьего молока

Table 2.
The composition of Synbiotic "Normobact"

Компоненты	Содержание
Общее содержание молочнокислых бактерий, КОЕ/г	мин. 1,5 × 10 ⁹
Активное вещество	
Lactobacillus acidophilus (La-5), %	50
Bifidobacterium lactis (Bb-12), %	50
Общая масса колоний, %	1,4
Рафтилоза, % от сухого вещества	50
Вспомогательные вещества	
Декстроза безводная (наполнитель), % от сухого вещества	46,9
Двуокись кремния (разрыхлитель), % от сухого вещества	1,9

Таблица 3.
Распределение больных по срокам купирования ведущих синдромов с учетом видов терапии

Примечание:
*- достоверность различий p<0,05, критерий χ² Пирсона

Table 3.
The distribution of patients in terms of stopping the leading syndromes, taking into account the types of therapy

Группы больных	Диарея				Лихорадка			Рвота		Болевой синдром		
	1 день	2 день	3 день	4 день	1 день	2 день	3 день	1 день	2 день	1 день	2 день	3 день
Группа № 1 (N=17)	25,0% (n3)	66,7%* (n8)	8,3% (n1)	0,0% (n0)	58,3% (n7)	33,4% (n4)	8,3% (n1)	66,6% (n6)	33,4% (n3)	58,3%* (n7)	33,4% (n4)	8,3% (n1)
Группа № 2 (N=14)	20,0% (n2)	20,0% (n2)	50,0% (n5)	10,0% (n1)	50,0% (n5)	40,0% (n4)	10,0% (n1)	71,4% (n5)	28,6% (n2)	10,0% (n1)	60,0% (n6)	30,0% (n3)
Группа № 3 (N=25)	16% (n4)	68%* (n17)	16% (n4)	0% (n0)	56% (n14)	24,0% (n6)	20% (n5)	68,8% (n11)	31,2% (n5)	12% (n3)	56% (n14)	32% (n8)

рецидивы язвенного колита, оказывать онкостатическое действие и степень активности аутоиммунных заболеваний [17,18].

Согласно Рекомендациям Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания и Европейского общества детских инфекционных болезней для ведения больных ОГЭ у детей, эффективные терапевтические вмешательства, наряду с регидратацией гипоосмолярными растворами, включают использование специфических пробиотиков таких как *Lactobacillus GG* или *Saccharomyces boulardii* [19].

В современный период также широкое распространение получили препараты-синбиотики (сочетание про- и пребиотиков). В результате зарубежных исследований установлено, что целевое применение синбиотиков в составе комплексной терапии ОГЭ как у детей, так и у взрослых уменьшает продолжительность диареи и сроки госпитализации больных [12,15]. В РФ зарегистрировано несколько синбиотиков, содержащих *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis*, в том числе препарат «Нормобакт» (Chr. Hansen A/S, Дания). В его состав входят лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5) и *Bifidobacterium lactis* (Bb12), а также

пребиотические вещества – фруктоолигосахарид рафтилоза, полученный из цикория. Входящие в состав «Нормобакта» вспомогательные вещества – наполнитель декстроза безводная (E1400) и разрыхлитель двуокись кремния (E551) – согласно нормативам Санпин относятся к «пищевым добавкам, не оказывающим вредного воздействия на здоровье человека при использовании для изготовления пищевых продуктов» [Санпин 2.3.2.1078–01]. Синбиотик «Нормобакт» предназначен для коррекции дисбактериоза при острых и хронических инфекциях, аллергических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, воспалительных заболеваниях полости рта и носоглотки и др. у детей с 6 месяцев и старше (таб. 2).

Нами проведен анализ течения ОГЭ у беременных при различных видах терапии. Из общего числа беременных с ОГЭ выделены 3 группы пациенток. Первую группу составили 17 беременных с норовирусным ОГЭ, принимавших с момента поступления синбиотик «Нормобакт» в составе комплексной патогенетической терапии – регидратация полиионными растворами, диета № 4, энтеросорбент. Во вторую (контрольную) группу вошли 14 беременных с норовирусным ОГЭ,

получавшие только патогенетическую терапию. В третью группу включены 25 беременных с ОГЭ неуточненной этиологии, принимавших с момента поступления синбиотик «Нормобакт» в составе комплексной патогенетической терапии. Возраст пациенток во всех трех группах был сопоставим (средний возраст: $24,6 \pm 1,3$ лет, $23,4 \pm 1,7$ лет и $25,2 \pm 1,2$ лет).

Анализ продолжительности диареи у беременных с ОГЭ на фоне терапии «Нормобакт» в 1 и 3 группах показал, что клиническое улучшение наблюдалось с первых суток терапии (Таблица 3). Так, нормализация стула у пациенток 1 группы происходила в 25% случаев в первые сутки, и у 66,7% к концу вторых суток стационарного лечения

(в целом 91,7%), в 3-й группе 16% и 68% соответственно (в общем 84%). В 1 и 3 группах больных, получавших «Нормобакт», отмечалось достоверно более быстрое купирование диарейного синдрома по сравнению со 2 контрольной группой. Доля больных, у которых она купировалась на 2-е сутки терапии, была выше, чем в контрольной группе (66,7% и 68%), $p < 0,05$. Отличий между группами в купировании таких симптомов, как лихорадка и рвота, зафиксировано не было. На фоне лечения препаратом «Нормобакт» спустя 1 сутки отмечалась исчезновение болевого синдрома у пациенток 1 и 3 групп, по сравнению с контрольной группой, где его купирование у большинства пациентов наблюдалось на 3-и сутки (таб. 3).

Заключение

У обследованных 103 беременных женщин, госпитализированных с ОГЭ с февраля по июнь 2017 г., установлена более высокая частота вирусной этиологии заболевания (53,3%) по сравнению с общей группой 482 взрослых пациентов с ОГЭ (33,3%). У беременных с ОГЭ выявлено существенное преобладание норовирусной этиологии заболевания (51,4%) над ротавирусной (1,9%), а астровирусная инфекция не регистрировалась, что также отличает эту группу от общей группы больных ОГЭ, где доля норовирусной инфекции была лишь 20,1%. У беременных с ОГЭ выявлены норовирусы новых генотипов GII.P17/GII.17 и GII.P16/GII.2, и ротавирус генотипа G9P. При норовирусном ОГЭ у беременных существенно преобладал пищевой путь передачи, наиболее частыми факторами передачи были салаты и молочные продукты. Заболевание протекало в среднетяжелой форме и имело характерные для норовирусной инфек-

ции клинические черты, которые ранее отмечены у взрослых зарубежными авторами [20] и были установлены в нашем предшествующем исследовании [21]. У беременных с ОГЭ норовирусной этиологии и ОГЭ неуточненной этиологии при включении в комплексную терапию синбиотика «Нормобакт» отмечено более раннее купирование диареи по сравнению с больными, получавшими только патогенетическую терапию ($p < 0,05$). Установленная высокая частота вирусной этиологии ОГЭ этиологии у беременных показывает необходимость внедрения в клиническую практику универсальных тест-систем для диагностики наиболее распространенных вирусных возбудителей с целью совершенствования терапии. Показана эффективность синбиотика «Нормобакт» у беременных с вирусным ОГЭ в плане более раннего купирования диареи позволяет рекомендовать его в составе комплексной терапии.

Литература | References

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.
O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017] State Report. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2018, 268 p.
2. Shrestha A, Bajracharya AM, Subedi H et al. Multi-drug resistance and extended spectrum beta lactamase producing Gram negative bacteria from chicken meat in Bharatpur Metropolitan, Nepal. BMC Res Notes. 2017;10(1):574.
3. Puzari M, Sharma M, Chetia P. Emergence of antibiotic resistant Shigella species: A matter of concern. J Infect Public Health. 2017. S1876–0341(17)30260–5.
4. Desselberger U. Global issues related to enteric viral infections. Virus disease. 2014; 25(2): 147–9.
5. Oude Munnink BB, van der Hoek L. Viruses Causing Gastroenteritis: The Known, The New and Those Beyond. Viruses. 2016; 8(2): 42.
6. Zhang Z, Lai S, Yu J, et al. Etiology of acute diarrhea in the elderly in China: A six-year observational study. PLoS One. 2017; 12(3): e0173881.
7. Bruun T, Salamanca BV, Bekkevold T, et al. Norwegian Enhanced Pediatric Immunisation Surveillance (NorE-PIS) Network. Burden of Rotavirus Disease in Norway: Using National Registries for Public Health Research. Pediatr Infect Dis J. 2016; 35(4):396–400.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. – 200 с.
O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2016] State Report. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2017, 200 p.
9. Yokoyama Y, Asahara T, Nomoto K, et al. Effects of Synbiotics to Prevent Postoperative Infectious Complications in Highly Invasive Abdominal Surgery. Ann Nutr Metab. 2017;71 Suppl 1:23–30.

10. Gurry T. Synbiotic approaches to human health and well-being. *Microb Biotechnol*. 2017;10(5):1070–1073.
11. Kukkonen K., Savilahti E., Haahtela T., et al. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pediatrics*. 2008; 122 (1): 8–12.
12. Picard C., Fioramonti J., Francois A., et al. Review article: bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits // *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2005;22 (6): 495–512.
13. Хавкин А. И. Пробиотические продукты питания и естественная защитная система организма // *РМЖ*. 2009; 17 (4): 241–245.
A. I. Havkin, 2009. Probiotic food and the body's natural defense system. *Russian medical journal*, 17 (4): 241–245.
14. Боровик Т. Э., Яцык С. П., Семенова Н. Н., и др. Эффективность применения синбиотика Нормобакт в послеоперационном периоде у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом. Эффективная фармакотерапия. 2012;(29): 52–56.
Borovik T. E., Yacik S. P. and N. N. Semenova, 2012. The effectiveness of synbiotic Normobact in the postoperative period in children with chronic obstructive pyelonephritis. *Effective pharmacotherapy*, (29): 52–56.
15. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В., Воробьев А. А. Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов. *Журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол*. 2003; 4 (приложение № 20): 66–76
Bondarenko V. M., Gracheva N. M., Maculevich T. V. and A. A. Vorobev, 2003. Microecological changes of the intestine and their correction with the help of therapeutic and prophylactic drugs. *Journal gastroenterology hepatology coloproctology*, 4: 66–76.
16. Lei WT, Shih PC, Liu SJ, et al. Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2017;9(11). pii: E1175.
17. Kim J, Choi SH, Kim YJ, et al. Clinical Effect of IRT-5 Probiotics on Immune Modulation of Autoimmunity or Alloimmunity in the Eye. *Nutrients*. 2017;9(11). pii: E1166.
18. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D. et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe // *JPGN*. 2014; 59 (1):132–152.
19. Glass I, Parashar UD, Estes MK, Norovirus Gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009; 361(18): 1776–1785.
20. Краснова Е. И., Капустин Д. В., Хохлова Н. И., Жирарковская Е. В. и др. Острый норовирусный гастроэнтерит у взрослых. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 145 (9): 25–29.
Krasnova E. I., Kapustin D. V., Khokhlova N. I., Zhirakovskaya E. V. et al. Acute norovirus gastroenteritis in adults. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;145(09):25–29