

Е. В. Милевская

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

*Научный руководители: канд. мед. наук, доц. Н. В. Галькевич,
канд. мед. наук, ассист. О. Н. Довнар - Запольская*

Кафедра детских инфекционных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме:** Статья посвящена изучению этиологии, клинико-лабораторных показателей, оценке эффективности комбинированного препарата, содержащего соли для пероральной регидратации, цинк и лактобактерии («BioGaia AB», Швеция) в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей раннего возраста.*

***Ключевые слова:** дети, острые кишечные инфекции, диарея, цинк, лактобактерии.*

***Resume:** The article is devoted to studying of an etiology, clinical and laboratorial features, an assessment of efficiency of the combined preparation containing salts for an oral regidratation, zinc and*

lactobacilli ("BioGaia AB", Sweden) in complex therapy of sharp intestinal infections at children of early age.

Keywords: children, sharp intestinal infections, diarrhea, zinc, lactobacilli.

Актуальность. В последние годы острые инфекционные заболевания кишечника у детей занимают второе место среди всех инфекционных болезней, уступая лишь заболеваниям дыхательных путей. По сообщениям ВОЗ ежегодно во всем мире регистрируется около 1,7 миллиарда случаев диареи. При этом на долю детей приходится около 60-70% всех случаев острых кишечных инфекций (ОКИ), регистрирующихся в разных возрастных группах. Ежегодно от диареи умирает 760 тысяч детей в возрасте до пяти лет [1].

Диарея может длиться несколько дней и самой серьезной угрозой в этом случае является обезвоживание: во время диарейного эпизода вода и электролиты (натрий, хлориды, калий и бикарбонат) теряются через жидкий стул, рвоту, пот, мочу и дыхание.

Еще в 1978 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) внедрила в практику лечения обезвоживания при диарейных заболеваниях растворы для пероральной регидратации (оральные растворы солей — ОРС). Использование ОРС в качестве основного метода борьбы с обезвоживанием при диарее дало возможность снизить в мире смертность среди детей в возрасте до 5 лет от диарейных заболеваний с 4,8 до 1,8 млн. ежегодно [2].

По современным представлениям основными мерами для лечения диареи водянистого типа, являются: регидратация с помощью ОРС, препараты цинка и пробиотики [1,3,4,6].

В многочисленных клинических исследованиях было установлено, что при секреторном типе диареи добавки цинка уменьшают продолжительность диареи на 25%, приводят к уменьшению объема стула на 30%, снижают степень тяжести эпизодов диареи, а также вероятность последующего инфицирования на срок до 2–3 месяцев. Цинк при диарее улучшает абсорбцию воды в кишечнике; ускоряет регенерацию энтероцитов; увеличивает количество кишечных ферментов; улучшает иммунный ответ, оказывает цитопротективное действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [5,7].

Цель: определить особенности течения секреторных диарей у детей и оценить эффективность применения комбинированного продукта «БиоГая ОРС».

Задачи:

1. Изучить этиологию, клинико-лабораторную характеристику водянистых диарей у детей при применении комбинированной терапии, содержащей ОРС, лактобациллы и цинк.
2. Оценить уровень цинка у детей до и после применения комбинированной терапии.

Материал и методы. В исследование включены 56 детей в возрасте от 12 до

36 месяцев, находившихся на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с ОКИ секреторного типа. В комплексной терапии пациентов применяли комбинированный препарат «БиоГая ОРС» (оральные растворы солей в сочетании с *L. Reuteri* Protectis DSM 17938 и солями цинка) BioGaia «БиоГая АБ», Швеция) в дозах согласно инструкции по применению.

Критерии включения в исследование: дети в возрасте от 1 года до 3-х лет, наличие водянистого типа диареи с дегидратацией I-IIА степени.

Критерии исключения из исследования: инвазивный тип диареи, сахарный диабет, атопический дерматит; дети, привитые от ротавирусной инфекции; не включались в исследование дети младше 1 года и старше 3-х лет; с дегидратацией IIБ-III степени.

Все исследования и прием «БиоГая ОРС» проводились с информированного письменного согласия родителей ребенка.

При поступлении оценивались клинические симптомы (частота и характер стула, степень дегидратации и ее длительность, частота и характер рвоты, длительность диареи и рвоты) и лабораторные показатели: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: уровни мочевины, креатинина, калия, натрия, хлоридов, цинка. Подтверждение этиологии ОКИ проводилось с использованием бактериологического, иммуногистохимического и молекулярно-биологического методов исследования кала. Учет клинических симптомов велся ежедневно, контроль лабораторных показателей осуществлялся через 4-5 дней.

Исследование уровня цинка в сыворотке крови проводилось тест-системой «Цинк-Витал» («Витал Девелопмент Корпорейшен», Санкт-Петербург, Россия) колориметрическим методом без депротеинизации. В соответствии с данной тест-системой нормальные величины цинка в сыворотке крови у детей от 1 до 5 лет составляют 10-18 мкмоль/л (без половых различий).

Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами вариационной статистики с использованием программы Statsoft Statistika 6,0.

Результаты и их обсуждение. Дети поступали в стационар с жалобами на рвоту, жидкий стул, повышение температуры тела до фебрильных цифр (в среднем 38,3°C). Длительность лихорадки у обследованных детей составила в среднем 2,2±1,1 дня.

В дизайн исследования вошли две группы пациентов: 1 группа (n=26), в которой дети получали базовую терапию (низколактозная диета, энтеросорбенты) и «БиоГая ОРС» в возрастной дозировке, и 2 группа (n=30), дети которой получали базовую терапию и стандартные ОРС. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести заболевания.

Рвота у пациентов 1 группы наблюдалась с частотой 2-4 раза в сутки, с

максимумом до 10 раз в сутки, длительность ее была от 1 до 3 дней. Причем частота и длительность рвоты не зависели от возраста пациентов. Все наблюдаемые дети имели диарею водянистого характера с частотой от 3 до 12 раз в сутки. Средняя длительность диареи составила $2,5 \pm 1,3$ дней. Дегидратация I степени была выявлена у 24 (92%) пациентов, II степени у – 2 (8%) пациентов, что позволило проводить регидратационную терапию оральным методом.

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 1 группы до лечения составило 11,43 (10,02-12,04) ммоль/л, что было ближе к нижней границе возрастной нормы. После лечения уровень цинка в сыворотке крови был достоверно выше ($p < 0,001$) и составил 14,43 (12,44-16,2) ммоль/л (рис.1).

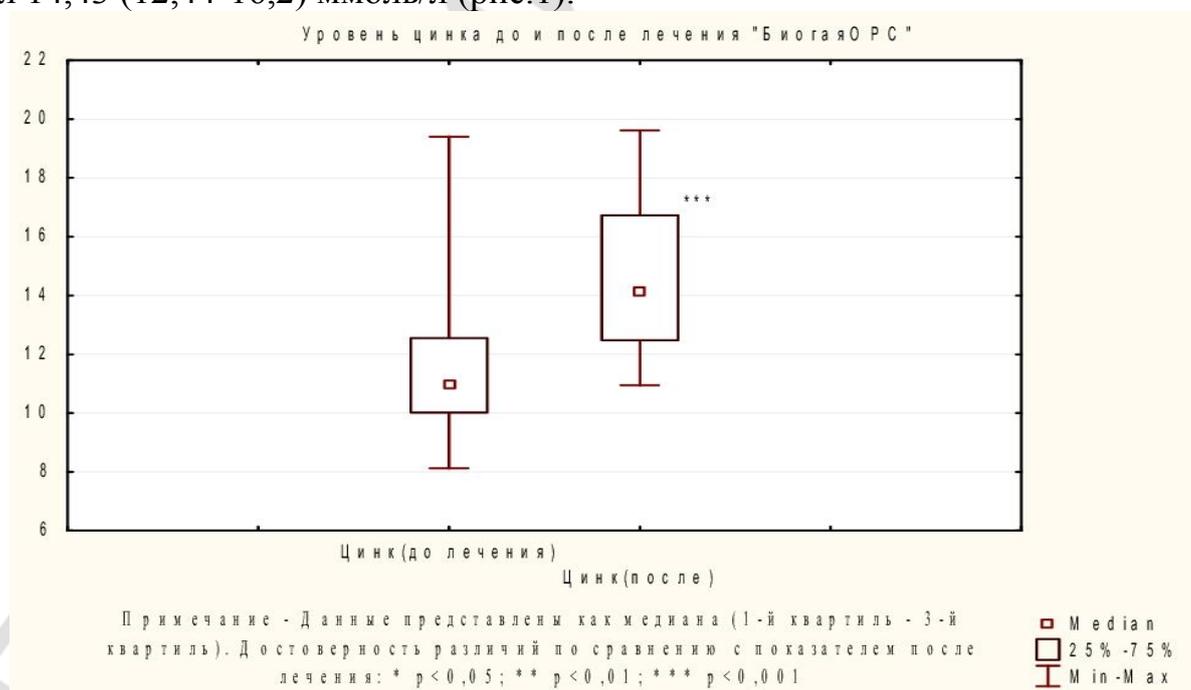


Рисунок 1 - Содержание цинка в сыворотке крови у детей с водянистыми диареями до и после лечения препаратом «БиоГая ОРС»

Клинические проявления ОКИ у детей 2 группы в начале заболевания не отличались от таковых у пациентов 1 группы. Рвота у этих пациентов наблюдалась с частотой 3-4 раза в сутки, с максимумом до 9 раз в сутки. Длительность её составила от 1 до 2 дней. У всех наблюдаемых детей отмечалась диарея водянистого характера с частотой стула от 6 до 12 раз в сутки. Средняя длительность диареи составила $3,1 \pm 1,5$ дней. Дегидратация I степени была выявлена у 23 (77%) пациентов, II степени у – 7 (23%) пациентов.

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 2 группы до лечения составило 12,6 (10,3-13,8) ммоль/л, что также было ближе к нижней границе возрастной нормы. После лечения уровень цинка в сыворотке крови у этих детей составил 14,6 (12,3-16,3) ммоль/л, что достоверно не отличалось от первоначальных показателей.

Однако следует отметить, что уровень цинка в сыворотке крови обследованных детей на момент заболевания соответствовал возрастным показателям. В то же время применение «БиоГая ОРС», включающей цинк, позволило достоверно повысить уровень цинка.

Биохимические показатели мочевины, креатинина и электролитного состава крови у пациентов обеих групп были в пределах возрастной нормы (табл.1). У всех детей была выявлена дегидратация по изотоническому типу.

Таблица 1. Биохимические показатели у детей 1 и 2 групп до и после лечения

Показатель	Мочевина, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Хлор, ммоль/л
До лечения	4,8 (3,95-5,9)	140,6 (139,5-142,0)	4,4 (3,97-4,8)	106,7 (105,0-109,0)
После лечения	3,6 (2,9-4,4)	140,0 (139,0-142,0)	4,4 (4,4-4,6)	107,2 (107,0-109,0)

Примечание: Данные представлены как медиана (1-й квартиль – 3-й квартиль)

Общие показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации (по Кальф-Калиф Я. Я., 1941) свидетельствовали о легкой степени интоксикационного синдрома. В общем анализе крови при поступлении у пациентов обеих групп был выявлен лейкоцитоз - 11,24 (8-12,6) $\times 10^9$ /л, относительный нейтрофилез (сегментоядерные нейтрофилы - 51,04 (37-61)%, палочкоядерные нейтрофилы - 5,5 (2-8)%). Лейкоцитарный индекс в начале заболевания составил 1,9 (0,64-2,03).

По выздоровлении уровень лейкоцитов у детей обеих групп составлял 8,06 (6,22-8,97) $\times 10^9$ /л, что было достоверно ниже ($p=0,013$), чем в начале заболевания. В лейкоцитарной формуле отмечалось снижение количества сегментоядерных нейтрофилов до 36,05 (25,5-48,5)% с достоверностью $p=0,011$. Лейкоцитарный индекс после лечения достоверно ($p=0,013$) снижался до 0,77 (0,4-1,2).

90% детей употребляли препарат «БиоГая ОРС» охотно, в сочетании с другими видами питья. Побочных действий (рвоты сразу после приема, сыпи, аллергии) на препарат не выявлено. Отличием «БиоГая ОРС» от других средств для оральной регидратации является не только включение к солям пробиотика и цинка, но и более низкая осмолярность раствора, что играет значимую роль при водянистых диареях.

Основной этиологической причиной диарей были вирусы (76,8% всех случаев), в том числе: 61,5% – ротавирусы, 11,5% – аденовирусы, 3,8% – энтеровирусы. В 11,5% случаев диареи были вызваны микст-инфекцией (бактерии рода *Campylobacter* + аденовирусы, аденовирусы + норовирусы). В 11,7% случаев этиологию ОКИ установить не удалось.

Выводы:

1. Секреторные диареи у детей раннего возраста проявляются рвотой,

лихорадкой и жидким стулом.

2. У подавляющего большинства обследованных детей (76,8%) острые кишечные инфекции имели вирусную природу, преимущественно ротавирусной этиологии.

3. Применение «БиоГая ОРС» показало достоверное повышение уровня цинка ($p < 0,001$) в сыворотке крови детей с водянистым типом диареи.

4. Повышение уровня цинка в крови и хорошая переносимость препарата «БиоГая ОРС», содержащего соли для пероральной регидратации, цинк и лактобактерии, и имеющего низкую осмолярность, позволяет рекомендовать его в схему лечения ОКИ у детей.

E. V. Milevskaya

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF WATERY DIARRHEAS IN CHILDREN

Tutors: Associate professor N. V. Galkevich, Assistant O. N. Dounar – Zapolskaya

Department of children's infectious diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Информационный бюллетень ВОЗ. № 330. Диарея. Апрель 2013г. [Электронный ресурс]. Женева. ВОЗ 2013. Точка доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/ru/>. (дата доступа 13.11.2014).
2. Крамарев С.А. Лечение острых кишечных инфекций у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. - 2013. - № 3 (46). - С.117-122.
3. Германенко И.Г. Пробиотики как метод коррекции дисбиотических состояний / И.Г. Германенко, Н.В. Галькевич, А.Е. Раевнев [и др.] // Медицинские новости. - 2012. - №2. - С.63-65.
4. Новокшенов А.А., Соколова Н.В. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике // Эффективная Фармакотерапия. – 2012. - № 523. – с. 52-57.
5. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Валиев В.С. Острые инфекционные диареи и дефицит цинка в организме ребенка // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т.12. - № 1. – с. 14 -21.
6. Хохлова Е.А. Участие селена и цинка в патогенезе воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (анализ литературных данных) / Е.А. Хохлова, Л.В. Тарасова, Т.Е. Степашина // Вестник Чувашского университета. - 2011. - Выпуск № 3. - С. 487 – 493.
7. Cochrane Database Syst Rev. 2013 31 January; 1: CD005436. DOI: 10.1002 / 14651858.CD005436.pub4.