

## СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Милевская Е. В., Галькевич Н. В., Довнар - Запольская О. Н.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра детских инфекционных болезней, г. Минск*

**Ключевые слова:** дети, диарея, цинк, комбинированные препараты.

**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.

**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.

**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]. Кишечные инфекции чаще регистрируются у детей до 3-х лет, у которых имеется незрелость ферментных систем и регуляторных механизмов, неустойчивость процессов пищеварения и метаболизма, недоразвитость лимфоидного аппарата кишечника. Это приводит к быстрому всасыванию токсинов, быстрой и яркой манифестация болезни.

В 1978 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) предложено внедрение в практику лечения обезвоживания при диарейных заболеваниях растворов для пероральной регидратации (оральные растворы солей — ОРС). Это 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 клинической картины диарей у детей и оценить эффективность применения комбинированного продукта в лечении диареи у детей.

**Задачи:**

1. Изучить этиологию водянистых диарей у детей.
2. Оценить клинические симптомы, лабораторные показатели при ОКИ у детей.
3. Определить содержание уровня цинка у детей с ОКИ до и после лечения.

**Материал и методы.** Исследование проведено на базе УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска. Обследовано 56 детей в возрасте от 12 до 36 месяцев, находившихся на стационарном лечении с проявлениями ОКИ секреторного типа. Методом случайной выборки дети разделены на 2 группы. В комплексной терапии пациентов основной группы применяли комбинированный препарат «БиоГая ОРС» (Швеция), содержащий ОРС, цинк и пробиотический штамм *Lactobacilli reuteri* Protectis DSM 17938, имеющий статус GRAS (Generally Regarded As Safe), т.е. «общепризнан как безопасный». Препарат принимался в дозах согласно инструкции по применению.

В исследование включены дети в возрасте от 1 года до 3-х лет, имеющие диарею водянистого типа 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 продукта «БиоГая ОРС» проводились с информированного письменного согласия родителей ребенка.

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

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.

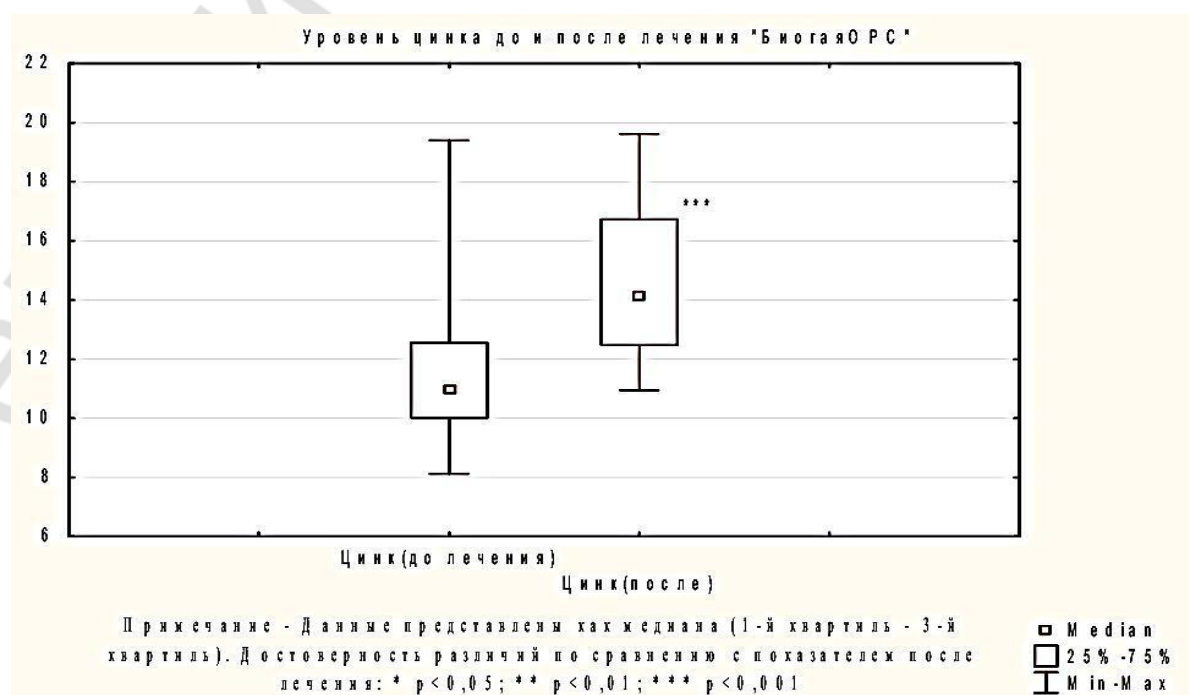
## Результаты и их обсуждение.

Дети поступали в стационар с жалобами на рвоту, жидкий стул, повышение температуры тела до фебрильных цифр (в среднем  $38,3^{\circ}\text{C}$ ). Длительность лихорадки у обследованных детей составила в среднем  $2,2 \pm 1,1$  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.

Клинические проявления ОКИ у детей 1-ой и 2-ой групп в начале заболевания не отличались. Рвота наблюдалась с частотой до 4 раз в сутки, с максимумом до 10 раз в сутки. Длительность ее составила до 3 дней. Причем частота и длительность рвоты не зависели от возраста пациентов. У всех наблюдаемых детей отмечалась диарея водянистого характера с частотой стула от 3 до 12 раз в сутки. Средняя длительность диареи составила  $3,1 \pm 1,5$  дней. У всех обследованных детей выявлена дегидратация I и IIА степени, что позволило проводить регидратационную терапию оральным методом.

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 1-ой 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»

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 2-ой 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,<br>ммоль/л | Натрий,<br>ммоль/л     | Калий,<br>ммоль/л | Хлор,<br>ммоль/л       |
|---------------|----------------------|------------------------|-------------------|------------------------|
| До лечения    | 4,8<br>(3,95-5,9)    | 140,6<br>(139,5-142,0) | 4,4<br>(3,97-4,8) | 106,7<br>(105,0-109,0) |
| После лечения | 3,6<br>(2,9-4,4)     | 140,0<br>(139,0-142,0) | 4,4<br>(4,4-4,6)  | 107,2<br>(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) соответствовали 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).

При изучении этиологии диарей было установлено, что у 80,8% детей ОКИ были вызваны моноинфекцией: 76,8% случаев диареи связаны с вирусным агентом, а в 3,8% случаях - кампилобактерной инфекцией. Среди вирусных диарей у 61,7% детей диарея была вызвана ротавирусами, у 11,5% детей - аденовирусной инфекцией, а у 3,8% - энтеровирусами. В 7,7% случаев диареи были вызваны микст-инфекцией: бактерии рода *Campylobacter* + аденовирусная инфекция, аденовирусная инфекция + норовирусная инфекция. Несмотря на комплексное обследование, инфекционную причину диареи в 11,5% установить не удалось.

90% детей употребляли препарат 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, применяемых для оральной

регидратации является включение цинка к солям пробиотика, а также более низкая осмолярность раствора (220 мОсм/л воды), что играет значимую роль при водянистых диареях.

### **Выводы:**

1. У большей части обследованных детей (76,8%) острые кишечные инфекции имели вирусную природу, преимущественно ротавирусной этиологии.
2. Применение «БиоГая ОРС» показало достоверное повышение уровня цинка ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови детей с водянистым типом диареи.
3. 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 современную схему лечения ОКИ у детей.

### **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.