

основного процесса. У двоих детей из 20 выявлена задержка развития тонкой моторно-адаптивной деятельности при соответствующем возрасту речевом развитии. У одного ребенка из 20 выявлено парциальное нарушение развития речи. Вероятно, что у этих детей имелось локальное поражение нервной системы, вызвавшее парциальные нарушения данных функций. Следует отметить, что двое обследованных детей не владели русским языком, и это создало определенные трудности при оценке их развития.

**Выводы:** в большинстве случаев была выявлена сочетанная задержка развития тонкой моторно-адаптивной деятельности и речи, но в двух случаях выявлена парциальная задержка развития тонкой моторно-адаптивной деятельности и парциальная задержка развития речи в одном случае. При изучении историй болезней обследуемых детей выявлено, что при формулировке диагнозов врачи первичного звена не всегда придерживаются существующих классификаций детского церебрального паралича. Выявлена неожиданная методическая трудность, связанная с тем, что часть обследованных детей не владеет русским языком.

## **НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

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

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

Несмотря на прогресс в лечении и профилактике инфекционных заболеваний, острые кишечные (диарейные) заболевания продолжают оставаться весьма значимой проблемой во всех без исключения странах мира, поскольку по-прежнему стабильно удерживают второе место в структуре заболеваемости и смертности в мире. В государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2013 году» отмечено, что за последние годы в Республике Беларусь отмечаются две основные тенденции в развитии эпидемических процессов острых кишечных инфекций: стабилизация показателя заболеваемости по сумме ОКИ и нарастание значимости ОКИ вирусной этиологии.

Удельный вес ОКИ, вызванных вирусными агентами (ротавирусы, норовирусы, энтеровирусы), в 2013 году составил 53,8% всех случаев ОКИ с установленной этиологией.

Заболеваемость ротавирусной инфекцией (РВИ) на территории Республики Беларусь превышает уровни заболеваемости другими видами вирусных ОКИ, удельный вес ротавирусной инфекции в 2013 г. составил 88,4% случаев всех ОКИ вирусной этиологии.

Наиболее уязвимой возрастной группой оказались дети в возрасте от 0 до 6 лет, удельный вес детей в этой возрастной группе в 2013 г. достиг

93,2%. Чаще заболеваемость РВИ регистрируется у детей в возрасте от 0 до 2-х лет (их удельный вес составил 56,7%), реже — у детей 7–14 лет и взрослых.

В большинстве случаев заболевание протекает в легкой форме и завершается выздоровлением при условии своевременной адекватной регидратации. Однако, размеры непрямых экономических потерь по одной только причине временной нетрудоспособности лиц, обеспечивающих уход за детьми, делают проблему ротавирусных гастроэнтеритов актуальной для национальных систем здравоохранения в развитых странах.

Основными мерами для лечения диареи специалисты ВОЗ считают следующие:

1. Регидратация с помощью раствора оральных солей;
2. Цинк;
3. Регидратация внутривенная в случае невозможности проведения оральной регидратации или шока;
4. Пищевые продукты, богатые питательными веществами (исключение «голодной» паузы);
5. Использование антибиотиков только в случае необходимости (наличие гемоколита);
6. Воздерживаться от применения антидиарейных препаратов.

Пероральная регидратация при острых диарейных заболеваниях рекомендована экспертами в качестве основной, базовой терапии (уровень доказательности 1А). Оральная регидратация при легком и умеренном обезвоживании — наиболее физиологичный и патогенетически оправданный способ коррекции состояния.

Начинать проведение регидратационной терапии следует с орального метода введения жидкости. Применение адекватной регидратации оральным путем может не потребовать в дальнейшем госпитализации для проведения инфузионной терапии. В домашних условиях можно использовать чай, отвар из сухофруктов, минеральную негазированную воду, кисель, ненасыщенные бульоны, рисовый отвар. Однако если не учитывать анатомо-физиологические особенности детского организма, «домашними» средствами можно не только помочь, но и навредить ребенку. В «домашних» средствах нельзя провести учет поступающих электролитов, а при большом содержании глюкозы в жидкостях увеличивается осмолярность в полости кишечника по сравнению с кровью, что ведет к усилению диареи. Поэтому концентрация глюкозы не должна превышать 2% в готовом напитке. При использовании несладких жидкостей прекращается транспорт микроэлементов (в т.ч. Na<sup>+</sup>) и воды из кишечника. Поэтому адекватную коррекцию электролитов и жидкости безопаснее проводить, используя готовые препараты ОРС.

Еще в 1978 году Всемирная организация здравоохранения 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 при диарейных заболеваниях с 4,8 до 1,8 млн. ежегодно.

ОРС всасываются в тонком кишечнике и способствуют восстановлению ионов солей и воды, потерянных с диареей. Разработанные вначале для лечения обезвоживания при холере, в настоящее время оральные растворы солей широко применяются при всех диареях водянистого типа как на догоспитальном этапе лечения диареи, так и в условиях стационара.

В настоящее время имеется достаточно широкий ассортимент ОРС, производители которых, разрабатывая их состав, ориентируются на рекомендации ВОЗ. Первые ОРС были направлены на восстановление жидкости и солей при холере, имели высокую осмолярность, учитывая развитие диареи секреторного типа. В настоящее время, с увеличением роста вирусных диарей, характерным для которых является развитие диареи осмотического типа, ВОЗ рекомендует готовить растворы с более низкой осмолярностью. В качестве регидратирующего средства желательнее (а у детей раннего возраста обязательно!) использование готовых форм регидратационных солей для получения раствора с низкой осмолярностью (<245 мОсм/кг).

Согласно современным рекомендациям, состав раствора для пероральной регидратации при диарее должен быть следующим: натрия — 75 ммоль/л (натрия хлорид 2,6 г/л); калия — 20 ммоль/л (калия хлорид 1,5 г/л); глюкозы — 75 ммоль/л (глюкоза 13,5 г/л); цитрата натрия — 10 ммоль/л (2,9 г/л); осмолярность — 245 мОсм/л. По данным ESPGHAN, соотношение натрия/глюкоза — 60 ммоль/л / 90 ммоль/л является оптимальным для растворов, предназначенных для проведения регидратации.

Новокшионовым А.А. и Соколовой Н.В. показано преимущество проведения пероральной регидратации при острых кишечных инфекциях у детей гипоосмолярными растворами («Гастролит», «Нумана Электролит» и др.), в которых гипоосмолярность и оптимальное соотношение натрия/глюкоза, в отличие от гиперосмолярных растворов («Регидрон»), способствует лучшему всасыванию воды из просвета кишечника, уменьшению объема испражнений и, соответственно, объема патологических потерь жидкости и электролитов со стулом.

Кроме проведения адекватной регидратации в лечении острых кишечных инфекций многие годы обсуждается применение пробиотических препаратов. В педиатрической практике широко используются как монокомпонентные, так и поликомпонентные препараты.

Большое значение уделяется роли лактобацилл в становлении нормальной микробиоты кишечника. Бактерии семейства *Lactobacillus* — непатогенные грамположительные облигатные или факультативные анаэробы с высокой ферментативной активностью. Так, Урсова Н.И. считает, что основное назначение лактосодержащих препаратов — обеспечение быстрой нормализации микрофлоры кишечника. Подавление протеолитических микроорганизмов и антибактериальная активность лактобацилл связаны с выработкой молочной кислоты, спирта и лизоцима, продуктов с высокой антибиотической активностью, интерферонов, интерлейкина 1 и др. Лактобациллы выделяют различные ферменты и витамины, принимающие участие в пищеварительной деятельности желудочно-кишечного тракта и обменных процессах. Лактобактерии угнетают рост гнилостных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) за счет способности выделять целый ряд веществ: молочную кислоту, лизоцим, бактериоцины (лактоцины В, F, J, M, лактобревин, плантарицин и др.). Эти продукты жизнедеятельности лактобактерий обладают выраженным антибактериальным эффектом, а также влияют на мембраны эпителиоцитов, синтез ДНК и протеинов. В клинических и экспериментальных исследованиях установлено, что лактобактерии подавляют размножение патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

В последние годы внимание исследователей привлек новый пробиотик, содержащий *L. Reuteri* Protectis DSM 17938 — БиоГая (БиоГая, «BioGaia AB», Швеция). Известно, что лактобацилла *ройтери* имеет статус GRAS (Generally Regarded As Safe), т.е. данный пробиотик «общепризнан как безопасный».

*L. Reuteri* способствуют расщеплению лактозы, продуцируя молочную и уксусную кислоты. Путем экскреции антимикробных соединений, в частности свойственных только для *L. Reuteri* рейтроциклина и *ройтерина*, угнетается рост патогенных микроорганизмов в пищеварительном тракте. Важной особенностью ее является устойчивость к желудочному соку и солям желчных кислот, что позволяет применять независимо от приемов пищи и без создания дополнительной внешней защитной оболочки.

Новые рекомендации ВОЗ в отношении лечения диарей касаются также и применения цинка. Цинк при диарее улучшает абсорбцию воды в кишечнике; ускоряет регенерацию энтероцитов; увеличивает количество кишечных ферментов; улучшает иммунный ответ.

Активная роль цинка как участника антиоксидантных процессов при различных состояниях показана многими исследователями. Известно, что цинк оказывает цитопротективное действие на слизистую желудочно-кишечного тракта.

ВОЗ считает, что добавки цинка уменьшают продолжительность диареи на 25% и приводят к уменьшению объема стула на 30%.

Появление нового низкоосмолярного раствора регидратационных солей, содержащего одновременно ОРС с пробиотиком, имеющего статус GRAS, и цинка послужило причиной для оценки его эффективности.

Нами проведены исследования эффективности биологической активной добавки (БАД) «БиоГая ОРС» (БиоГая, «BioGaia AB», Швеция).

Под наблюдением находилось 56 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, поступивших на лечение в УЗ «ГДИКБ» г. Минска с явлениями инфекционного гастроэнтерита. Методом случайной выборки все наблюдавшиеся дети были распределены на 2 группы. В 1 группу вошли 26 детей, которые на фоне базовой терапии (низколактозная диета, энтеросорбенты) получали оральные растворы солей в сочетании с *L. Reuteri Protectis DSM 17938* и солями цинка (БАД «БиоГая ОРС» («BioGaia AB», Швеция) в возрастной дозировке согласно инструкции по применению. Во 2 группу были включены 30 детей, которые получали только базовую терапию и стандартные ОРС. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, форме заболевания (гастроэнтерит), тяжести течения заболевания. Обязательным условием для включения пациентов в исследование было получение информированного письменного согласия родителей ребенка.

Критериями включения в исследование служило наличие у детей водянистого типа диареи, протекающей с дегидратацией I-IIА степени.

Критериями исключения из исследования служило наличие инвазивного типа диареи, сахарного диабета; не включались в исследование дети младше 1 года и старше 3-х лет; с дегидратацией IIБ-III степени; дети с атопическим дерматитом; дети, привитые от ротавирусной инфекции.

Комбинация «БиоГая ОРС» применялась в виде раствора для оральной регидратации: раствор 1 саше (250 мл) в соответствии с инструкцией к препарату.

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 (ОАК), общий анализ мочи, биохимический анализ крови: уровни мочевины, креатинина, калия, натрия, хлоридов, цинка. Учет клинических симптомов велся ежедневно, контроль лабораторных показателей осуществлялся через 4–5 дней. В отношении препарата проводилась оценка вкуса, переносимости, побочных явлений: рвоты, аллергических реакций, отказа от приема.

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 на персональном компьютере с использованием программы Statsoft Statistika 10.0.

### **Результаты и обсуждение.**

Средний возраст пациентов 1 группы составил 23,2±3,5 месяца.

В результате исследования установлено, что в первые сутки заболевания пациенты 1 группы жаловались 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. Рвота у пациентов 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 стула от 3 до 12 раз в сутки. Средняя длительность диареи составила 2,5±1,3 дней. Дегидратация I степени была выявлена у 24 (92%) пациентов, IIА степени у — 2 (8%) пациентов, что позволило проводить регидратационную терапию оральным методом.

Содержание цинка в сыворотке крови у детей 1 группы до лечения составило 11,4 (10,0-12,0) ммоль/л, что было ближе к нижней границе возрастной нормы. После применения продукта «БиоГая ОРС» уровень цинка в сыворотке крови обследуемых детей был достоверно выше ( $p < 0,001$ ) и составил 14,4 (12,4-16,2) ммоль/л.

Клинические проявления ОКИ у пациентов 2 группы в начале заболевания не отличались от таковых у пациентов 1 группы. Рвота у пациентов 2 группы наблюдалась с частотой 3–4 раза в сутки, с максимумом до 9 раз в сутки, длительность ее была от 1 до 2 дней. Все наблюдаемые дети имели диарею водянистого характера с частотой стула от 6 до 12 раз в сутки. Средняя длительность диареи составила 3,1±1,5 дней. Дегидратация I степени была выявлена у 23 (77%) пациентов, IIА степени у — 7 (23%) пациентов, что также позволило проводить регидратационную терапию оральным методом.

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.

Биохимические показатели мочевины, креатинина и электролитного состава крови были в пределах возрастной нормы. У детей обеих групп была выявлена дегидратация по изотоническому типу.

Достоверных различий в показателях общего анализа крови и лейкоцитарного индекса (по Кальф-Калиф Я. Я., 1941), как в начале заболевания, так и при выздоровлении между пациентами 1 и 2 групп выявлено не было.

Однако следует отметить, что уровень цинка в сыворотке крови всех обследованных детей на момент заболевания соответствовал возрастным показателям, что говорит об отсутствии дефицита этого микроэлемента у наших пациентов. В то же время применение комбинированного препарата, включающего цинк, позволило достоверно повысить уровень цинка, что возможно помогало ускорить регенерацию энтероцитов и несколько сократить длительность диареи.

90% детей употребляли комбинацию «БиоГая ОРС» охотно, в сочетании с другими видами питья. Побочных действий (рвоты сразу после приема, аллергических реакций) на продукт не было 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.

Положительное влияние лактобактерии *L.reuteri* Protectis DSM 17938 на динамику ОКИ у детей младшего возраста было показано ранее Германенко И.Г. с соавторами.

#### **Выводы:**

1) Своевременная адекватная регидратационная терапия, проведенная современными регидратирующими растворами, соответствующими требованиям ВОЗ, является основным условием быстрого и успешного лечения.

2) Включение в ОРС такого безопасного пробиотика как *L. reuteri* Protectis DSM 17938 и цинка (оригинальный продукт «БиоГая ОРС») позволяет осуществлять терапию «три в одном», применяя все положительные стороны каждой составляющей ОРС. Комбинация электролитов в «БиоГая ОРС» соответствует рекомендациям ВОЗ и ESPGHAN по составу и осмолярности растворов для оральной регидратации.

3) Применение комбинированного продукта «БиоГая ОРС», включающего цинк, позволило достоверно повысить уровень цинка, что возможно помогало ускорить регенерацию энтероцитов и несколько сократить длительность диареи.