

Для библиографических ссылок

- Лёкий С.В., Симоновская Х.Ю. Комплексный подход к лечению обезвоживания при остром гастроэнтерите у детей // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. — 2019. — №3 (6Ф). — с. 29–36.
- Корсунский И.А. Диагностика первичных иммунодефицитов у детей: практические аспекты // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. — 2019. — №3 (6Ф). — с. 38–46.

**via
scien
tia
rum**

НИ КАПЛИ МИМО

Комплексный подход к лечению обезвоживания при остром гастроэнтерите у детей



Авторы: Сергей Витальевич Лёгкий, StatusPraesens (Екатеринбург); Хильда Юрьевна Симоновская, StatusPraesens (Москва)

Фернандо (Эрнан) Кортес — беспощадный завоеватель, принёсший испанской короне территорию, сегодня именуемую Мексикой, и подаривший Европе ваниль и шоколад. Разрушителя государственности ацтеков, основателя городов Новой Испании не сломали штормы Атлантики и оспа — жизнь знаменитого конкистадора оборвала **дизентерия**¹.

Времена изменились — теперь от **инфекционной диареи** сырые мореплаватели умирают крайне редко, но эта болезнь и через 470 лет ежегодно поражает 1,7 млрд детей². На фоне быстрого обезвоживания, перед которым особенно уязвимы младенцы, острый гастроэнтерит становится причиной гибели **более полумиллиона** несовершеннолетних пациентов в год³. Из этого числа минимум 200 тыс. смертей обусловлены ротавирусом⁴.

Чрезвычайно жаль, что за десятилетия эры антибиотиков у многих родителей, в том числе в нашей стране, сформировалось недостаточно серьёзное отношение к **первым признакам** инфекционной диареи. У детей, особенно раннего возраста, это не «просто понос»: с быстро прогрессирующим ухудшением состояния на фоне стремительного обезвоживания связано 4% госпитализаций в этом возрасте. Недоступность или запаздывание квалифицированной помощи делает диарею **второй по значимости причиной смерти** пациентов в возрасте до 5 лет². Скорость потерь жидкости обусловлена особенностями регуляции водного обмена и высокой проницаемостью кишечной стенки; свой вклад вносят также малый объём циркулирующей крови и не до конца сформированный иммунитет.

Давно и убедительно доказано, что **пероральная регидратация** эффективно снижает детскую смертность от диареи⁵⁻⁷. Почти полвека назад авторитетный журнал The Lancet назвал препараты, восполняющие дефицит жидкости и электролитов, «возможно, **самым важным медицинским достижением** прошлого столетия»⁸, поскольку их своевременное применение способно предотвратить **90% летальных исходов**^{5,9}. В то же время на практике их используют совершенно недостаточно¹⁰. Причины могут быть разными: в числе ограничений называют **слабую осведомлённость** тех, кто осуществляет амбулаторный уход за больным¹¹, слишком большой объём или плохие органолептические свойства жидкости для дробного приёма внутрь, а также низкую доступность и высокую стоимость лекарств¹².

[Своевременное применение препаратов, восстанавливающих дефицит жидкости и электролитов, способно предотвратить 90% летальных исходов, однако на практике их используют недостаточно.]

Что известно наверняка?

Примерно у 40–85% маленьких пациентов возбудителя диареи выявить не удастся. Поскольку в развитых странах это заболевание имеет в основном вирусную этиологию, в рутинной практике антибактериальные препараты часто оказываются неэффективными¹³. Тем не менее причинными агентами инфекционной диареи могут оказаться также *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Cryptosporidium spp.*, *Campylobacter spp.* и ещё около 40 других микроорганизмов (в том числе грибы и паразиты)¹⁴.

Механизмы действия вирусов и бактерий отличаются. Например, ротавирус вызывает **некроз эпителиоцитов** кишечника и нарушает всасывание из просвета, стимулирует секрецию электролитов и перистальтику ЖКТ¹⁵. При адено-, энтеро- и норовирусной инфекции имеет место дополнительная интоксикация, поэтому для этих случаев типична **интенсивная рвота**, предшествующая диарее¹⁶. Бактерии способны как непосредственно повреждать клетки кишечного эпителия (инвазивный тип), так и провоцировать **воспалительную реакцию**, нарушающую энтерогематический барьер: вода и электролиты слабо **абсорбируются** из просвета кишки, а токсины и ферменты патогенов, продукты воспаления свободно проникают в кровь.

Хотя в условиях стационара применяются методы экспресс-диагностики, иммуноферментный анализ и ПЦР, зачастую точное определение возбудителя не требуется, ведь, несмотря на некоторые различия в патогенезе диареи, **терапевтические подходы близки**. О дифференциальной диагностике речь заходит, когда нужно решить вопрос о целесообразности назначения **антибиотиков**.

Культуральный метод требует много времени, поэтому его применяют только при тяжёлом течении болезни и выявленном иммунодефиците. Чаще используют адаптированную шкалу Тимо Везикари (Timo Vesikari), согласно которой каждый параметр оценивают от 1 до 3 баллов (лёгкой степени соответствуют набранные 7 баллов, средней — 7–10, тяжёлой — 11 и более; табл. 1). Считают, что сумма **10 баллов** и более свидетельствует о **бактериальной этиологии**¹⁷.

Как правило, главный фактор, определяющий тяжесть состояния пациента, — **обезвоживание**, а значит, основа лечения — регидратация. В этой связи важно понимать, когда можно применять пероральные препараты, а когда необходимо внутривенное введение растворов. Однако, к сожалению, единого критерия, позволяющего сделать однозначный вывод, пока не существует.

Расчёт **процента потери массы тела**, признанного «золотого стандарта» при определении степени дегидратации, зачастую затруднён **отсутствием сведений** об исходных параметрах (особенно при оказании неотложной помощи). Поэтому врачу следует учитывать клинические симптомы — снижение диуреза и тургора кожи, сухость слизистых оболочек, тахикардию и тахипноэ. Несмотря на то что гайдлайны Европейского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European society for pediatric gastroenterology hepatology and nutrition, ESPGHAN)¹⁸, Американской академии педиатрии (American academy of pediatrics, AAP) и Национального института здравоохранения Великобритании (National institute for health and care excellence, NICE) несколько различаются, все они основаны именно на **комплексной клинической оценке**. Одна из самых подробных шкал представлена в российских клинических рекомендациях по неотложной помощи при инфекционных диареях (табл. 2)¹⁹.

Таблица 1. Шкала оценки тяжести состояния детей с гастроэнтеритами Тимо Везикари (адаптирована Д. Шим, 2016)¹⁷

Параметр	Баллы		
	1	2	3
Частота стула в день	1–3	4–5	6 и более
Продолжительность (дней)	1–4	5	6 и более
Частота эпизодов рвоты в день	1	2–4	5 или более
Продолжительность (дней)	1	2	3 или более
Температура тела, °С	37,1–38,4	38,5–38,9	39 и более
Степень дегидратации, %	Неизвестна	1–5	≥6
Лечение	Амбулаторная регидратация	Регидратация	Госпитализация

Живая вода

Одна из серьёзных причин того, что пероральное употребление растворов оказывается неэффективным, — **позднее начало** их использования (даже в случае своевременного старта выпаивания раствор, приготовленный дома, зачастую **перестают давать** по дороге в больницу или во время ожидания в поликлинике) и **неправильный состав**. Попытки восстановления жидкостного баланса с помощью соков, газированных напитков и прочих подобных жидкостей оберчены на провал из-за их **концентрированности** и неоптимальности состава²⁰.

Залог успеха — **низкая осмолярность**: последним руководством ESPGHAN для терапии первой линии острой диареи рекомендовано не более **50–60 ммоль/л Na⁺**, так как избыток ионов только усугубляет потерю жидкости через ЖКТ²¹. Однако даже у 0,9% раствора хлорида натрия показатель достигает **142 ммоль/л Na⁺**, тогда как минерализация воды, купленной в магазине, варьирует в диапазоне 0,1–2% (до 316 ммоль/л) с непредсказуемым ионным составом.

Таким образом, для борьбы с обезвоживанием жизненно важно использовать **официальные растворы**, позволяющие восполнять продолжающиеся потери жидкости и электролитов.

Таблица 2. Оценка тяжести дегидратации

Признаки	Степень обезвоживания (% потери массы тела)			
	Стёртая и лёгкая (1–3%)	Средней тяжести (4–6%)	Тяжёлая (7–9%)	Очень тяжёлая (10% и более)
Стул	До 10 раз	До 20 раз	Более 20 раз	Без счёта
Рвота	До 5 раз	До 10 раз	До 20 раз	Множественная (неукротимая)
Жажда	Слабовыраженная	Умеренно выраженная	Резко выраженная	Неутолимая (или не может пить)
Диурез	Норма	Снижен	Олигурия	Анурия
Судороги	Нет	В икроножных мышцах, кратковременные	Продолжительные и болезненные	Генерализованные клонические
Состояние	Удовлетворительное	Средней тяжести	Тяжёлое	Очень тяжёлое
Глазные яблоки	Норма	Норма	Запавшие	Резко запавшие
Слизистые оболочки рта, язык	Влажные	Суховатые	Сухие	Сухие, резко гиперемированы
Дыхание	Норма	Норма	Умеренное тахипноэ	Тахипноэ
Цианоз	Нет	Носогубный треугольник	Акроцианоз	Резко выражен, диффузный
Тургор кожи	Норма	Норма	Снижен (кожная складка расправляется дольше 1 сек)	Резко снижен (кожная складка расправляется дольше 2 сек)
Пульс	Норма	До 100 в минуту	До 120 в минуту	Выше 120 в минуту, нитевидный
АД систолическое, мм рт.ст.	Норма	До 100	60–100	Меньше 60
Голосовое звучание	Сохранено	Сохранено	Осиплость голоса	Афония

[Простой, но, тем не менее, результативный способ оценки тяжести гиповолемии основан на определении скорости заполнения капилляров ногтевого ложа после компрессии в течение 5 сек. У детей без эксикоза это время составляет меньше 2 сек, с нарастанием тяжести состояния оно увеличивается²². Тест позволяет быстро принять решение о необходимости госпитализации и внутривенного введения растворов (при тяжёлой и очень тяжёлой степени обезвоживания, каковым соответствует время 4 сек и дольше)²².]

К перечисленным критериям можно добавить простой, но результативный способ оценки тяжести гиповолемии, основанный на определении скорости заполнения капилляров ногтевого ложа после компрессии в течение 5 сек. У детей без эксикоза время восстановления составляет меньше 2 сек, а с нарастанием тяжести состояния оно увеличивается²². Тест позволяет быстро принять решение о необходимости госпитализации и внутривенного введения растворов (при тяжёлой и очень тяжёлой степени обезвоживания, каковым соответствует время 4 сек и дольше)²².

Во многих случаях достаточно пероральной регидратации, для которой обычно используют состав, рекомендуемый ВОЗ (1 л раствора содержит 2,6 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 1,5 г калия хлорида и 13,5 г безводной глюкозы)²³, лучше использовать специальные официальные смеси, такие как гипоосмолярный «Адиарин Регидрокомплекс», обладающий хорошими органолептическими свойствами, и др.

Тайные агенты

К сожалению, отлично зарекомендовавшая себя стратегия регидратации, рекомендуемая ВОЗ, внедрена в практику далеко не везде, и причин тому несколько. Во-первых, большинство смертей от диареи регистрируют в странах с низким уровнем доходов населения, где остроактуальны проблемы голода, водоснабжения и антисанитарии, при этом покупка даже недорогих препаратов может стать проблемой⁷. В более благополучных регионах летальные исходы наблюдают значительно реже²⁴. В то же время подобные успехи обходятся весьма дорого: применяемое в этих случаях лечение налагает на мировое сообщество финансовое бремя, которое оценивают примерно в \$2 трлн²⁵.

Во-вторых, медработники могут недооценивать тяжесть состояния ребёнка (особенно в ургентной ситуации), что приводит



© Angelo D'Amico / Shutterstock/P010001

к неадекватной терапии²⁶. Есть и **другая крайность**: следствием необоснованного предпочтения парентеральной регидратации могут стать перегрузка жидкостью, гипонатриемия, увеличение срока пребывания в стационаре, повышение рисков, связанных с инвазивностью процедуры, и рост неоправданных финансовых затрат²⁷. Стоит отметить, что на фоне внутривенной инфузии состояние ребёнка может меняться **очень быстро** (от обезвоживания до массивных отёков)²⁸.

Ещё один важный фактор — осведомлённость лиц, ухаживающих за больным ребёнком, о **необходимости** оральной регидратации. В «проблемных» регионах (Индия, страны Африки или Юго-Восточной Азии) о важности обильного питья при жидком стуле знает **только половина** родителей — остальные не считают растворы «настоящим лекарством», способным оказать существенный эффект (в отличие от антибиотиков)²⁹. Даже среди тех, кто знает, что выпаивание нужно, **40%** убеждены, что данная мера должна **купировать диарею**³⁰. Это опасное заблуждение: **не получив** ожидаемого эффекта и жалея ребёнка, мать устаёт его уговаривать и прекращает давать «невкусную» жидкость, что может усугубить тяжесть экзикоза.

Закрывать границы

В центре исследовательского интереса побывало немало противодиарейных средств, гипотетически способных облегчить состояние или ускорить выздоровление. Кажущийся столь очевидным приоритет антибактериальной терапии в этом отношении сомнителен, во-первых, из-за преобладания **вирусной этиологии** состояния, во-вторых, по причине **лекарственной устойчивости** патогенов, а в третьих, из-за того, что на фоне неселективного действия препаратов возможно развитие осложнений, связанных с угнетением **собственной микробиоты** пациента. С учётом сказанного во многих странах соответствующие рекомендации сформулированы крайне строго: применение антибиотиков оправдано лишь при подтверждённых **холере, шигеллёзе и криптоспориidioзе**⁹.

Вмешательства при вирусной инфекции в большинстве случаев исчер-

пываются адекватной компенсацией обезвоживания; при тяжёлом течении может быть показано применение противовирусных, иммуномодулирующих и противорвотных средств⁴. Антиперистальтические препараты **не рекомендованы** для детей младшего возраста и младенцев³¹ в связи с малоэффективностью. Более того, за счёт центрального действия лоперамид способен вызвать **серьёзные побочные эффекты**, включая летаргию, судороги, синдром Рейе*, паралитическую кишечную непроходимость и угнетение дыхания. Перспективное, но пока малоизвестное и дорогостоящее средство **ондансетрон** может быть показано при неукротимой рвоте, так как способствует **продолжению оральной регидратации**³².

В разное время исследователей интересовал потенциал разных веществ для борьбы с диареей: разбавленного молока и йогурта, витамина А, безлактозных смесей, пре- и пробиотиков, каолина и других глинистых минералов, рацекадотрила (ингибитор энкефалиназы уменьшает кишечную гиперсекрецию воды и электролитов), препаратов цинка и других микроэлементов. Однако часть из них никак не повлияла на течение и сроки заболевания, а остальные в той или иной мере **превосходили плацебо**, но не настолько, чтобы претендовать на звание **эффективного решения** проблемы острых кишечных инфекций³³.

Единственный элемент из этого списка, удостоившийся занять место в рекомендациях, — **цинк**: в 2004 году ВОЗ и Детский фонд Организации Объединённых Наций (ЮНИСЕФ) опубликовали совместное заявление, в котором одобрили **комбинированное лечение** острой диарей³⁴, подразумевающее пероральную регидратацию, препараты цинка и обязательное **продолжение энтерального кормления**, в том числе грудным молоком. Элемент применяют в виде сульфата, ацетата или глюконата: эти соединения **хорошо растворимы в воде**; в стандартах

* (Синдром Рейе (Рейе) — острая печёночная недостаточность и энцефалопатия, развивающиеся у детей и подростков на фоне лечения некоторыми препаратами (аспирин, перегревание НПВП), сопровождающиеся отёком головного мозга, развитием жировой инфильтрации печени, гипераммониемией, повышением уровня АСТ и АЛТ в сыворотке крови более чем в 3 раза при нормальном уровне билирубина.

[Риск гибели у детей, которые перенесли единичный эпизод умеренной либо тяжёлой диареи, на протяжении бф дней после выздоровления повышен в 8,5 раза по сравнению со здоровыми сверстниками.]

Возрождая традиции

Танины (кора дуба, крепкий чай, отвар кожуры граната, хинное дерево) издавна использовали при диарее **в народной медицине**. Первое исследование по эффективности экстракта танинного корня *Tormentil* при ротавирусной диарее у детей было опубликовано всего 15 лет тому назад³¹. В том числе поэтому и механизм действия был детально изучен сравнительно недавно: танины **обратимо осаждают белки** с образованием плотных альбуминатов, а при контакте со слизистой оболочкой **образуют плёнку**, уплотняют клеточные мембраны, сужают сосуды и **уменьшают секрецию**.

В природе дубящие вещества есть **практически во всех растениях**, но максимальное их количество — в шишкообразных наростах (галлах) на деревьях. В промышленности вещество в виде светлого порошка получают чаще всего из коры древесины дуба или акации, но много этих соединений в черёмухе, кровохлёбке, чернике, ольхе. Первый химически синтезированный танин появился только в 1950 году.

указана доза от 10 до 20 мг в день (суточная потребность 3–12 мг в день).

Стоит отметить, что цинк влияет на активность более 300 ферментов, некоторые из которых отвечают за репликацию и транскрипцию ДНК. Существует **несколько механизмов** лечебного действия этого микроэлемента при острой диарее. Антиоксидантный эффект, стабилизация клеточных мембран, угнетение апоптоза способствуют **восстановлению целостности** барьерной функции слизистой оболочки ЖКТ. Параллельно идёт повышение **ферментной активности** энтероцитов, стимуляция выработки **антител**, рост пула лимфоцитов-киллеров и нейтрофилов, активных в отношении кишечных патогенов.

Ещё один возможный путь влияния цинка на объём и консистенцию стула — **блокада калиевых каналов** при секреции ионов хлора, опосредованной циклическим аденозин-3,5-монофосфатом³⁵. Вместе со снижением концентрации СГ уменьшается выход в просвет кишки ионов натрия и воды. Систематические обзоры подтверждают, что включение микроэлемента в схему терапии уменьшает продолжительность диареи и **снижает риски рецидива**³⁵.

Однако спустя 8 лет после публикации соответствующего стандарта осведомлённость опекунов и медработников о необходимости применения цинка составляла **только 5%**. В то же время опыт стран, инициировавших национальные **информационные кампании**³⁶, показал, что просвещение населения возможно: в Бангладеш показатель осведомлённости за тот же период составил **41%**³⁷, а смертность детей младше 5 лет снизилась с 20 до 2%.

Относительно **нового направления** коррекции инфекционной диареи — применение **протекторов слизистой оболочки кишки**. Таким механизмом обладает **желатина таннат** — стабильный комплекс желатина и таниновой кислоты. Попадая в кишечник, он образует на поверхности слизистой оболочки защитный биобарьер, закрывает дефекты кишечного эпителия, тем самым восстанавливая его функцию и прекращая потерю воды. Это защищает слизистую от проникновения и агрессивного действия вирусов, бактерий и токсинов^{38,39}.

Ещё один механизм действия желатина танната — противовоспалительный — реализуется за счёт ингибиро-

вания провоспалительных цитокинов (интерлейкина-8 и фактора некроза опухоли), высвобождаемых энтероцитами при повреждении инфекционными липополисахаридами⁴⁰. Это **подавляет агрезию** и инвазию бактерий⁴¹, противодействует индуцированному микроорганизмами повреждению мембран⁴². Комплекс **не распадается** на составляющие и действует исключительно **на поверхности** кишечного эпителия, снижая проницаемость стенки кишечника и подавляя воспаление.

Желатина таннат изучен во многих отечественных и зарубежных исследованиях, включая **слепые и плацебо-контролируемые**^{43,44}. На фоне применения регистрируют нормализацию консистенции⁴⁴ и снижение частоты стула уже **через 12 ч** после начала приёма, **сокращение общей продолжительности** диарей⁴⁵. При этом отмечают **хорошую переносимость**⁴⁶ и быстрое наступление эффекта по сравнению со смектитами⁴⁷.

Ещё одно отличие желатина танната от глинистых минералов — минимальный **терапевтический объём**: 0,25 г против 3 г сухого вещества (в разведённом виде — столовая ложка против четверти стакана). Итоговый объём лекарственного средства **критически важен** для предупреждения тошноты и рвоты, так как маленьким пациентам на фоне дробного приёма регидратирующего раствора трудно одновременно выпить большое количество жидкости.

Шестой элемент

Вода, сахар, соль, цинк и желатина таннат — **достаточно ли** этого набора из пяти элементов для купирования диарей у детей? По всей видимости, да, особенно при ранней диагностике и своевременном начале регидратации. Однако есть один **парадокс**, связанный со смертностью при этом заболевании: **риск гибели** у пациентов, перенёсших единичный эпизод умеренной либо тя-

[Не всякий симбионтный штамм пригоден в пробиотических целях. Долгосрочные исследования демонстрируют безопасность комбинации *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium* BB-12 даже у недоношенных.]

жёлой диарее, на протяжении 60 дней после выздоровления повышен в **8,5 раза** по сравнению со здоровыми детьми соответствующего возраста⁴⁸.

Примечательно, что 34% смертей в указанном ретроспективном наблюдении произошло в течение 7 дней после госпитализации, 33% — между 8-м и 21-м днями и 33% — **после 21-го дня**. Иными словами, большинство летальных исходов наступило **значительно позднее** выписки из медицинского учреждения и ухода из-под опеки врача. Это **противоречит** традиционной концепции смертности от диарей, связанной с дегидратацией и гиповолемическим шоком. Единственное, что отличало детей, **умерших с «запозданием»**, — присутствие у них энтеропатогенной или энтеротоксигенной кишечной палочки, шигеллы или криптоспоридий⁴⁸.

Вероятно, недуг оставляет за собой «следы» в виде **повреждённого микробиома** и «затаившихся» условно-патогенных штаммов, **реактивирующихся** в благоприятных условиях. Таким образом, пероральных растворов и цинка, спасающих миллионы жизней при инфекционной диарее, может оказаться **недостаточно** для предотвращения **всех смертей**, связанных с этой болезнью⁴⁹.

При этом есть основания полагать, что **шестой компонент** уже найден — речь идёт о **пробиотиках**. Эксперты ESPGHAN ещё в 2014 году разработали **рекомендации** по использованию этих препаратов для лечения острого гастроэнтерита^{21,50}. Однако в вопросе их применения сложностей больше, чем с цинком и пероральными растворами: пока эта терапия не имеет поддержки ВОЗ в виде

стандартов, вследствие чего многие пациенты и врачи воспринимают пробиотики лишь в качестве **пищевых добавок**⁵¹.

В целом информированность и интерес врачей к роли кишечной микробиоты в сохранении здоровья стремительно растут, в том числе благодаря разнообразию **качественных исследований** и метаанализов: 86,3% респондентов с медицинским образованием согласны, что пробиотики имеют свою нишу в клинической медицине, а 72% опрошенных **рекомендуют** их пациентам⁵¹.

Не всякий симбионтный микроорганизм и даже не каждый штамм обладает пробиотическим эффектом; для эффективного отбора разработаны **чёткие критерии**⁵².

- Полная идентификация микроорганизма (до штамма).
- Отсутствие патогенных эффектов и генов устойчивости к антибиотикам.
- Жизнеспособность, а также стабильность (хотя бы на короткое время) в ЖКТ, устойчивость к жёлчным кислотам и пищеварительным ферментам.
- Хорошая адгезия к поверхности слизистой оболочки кишечника и способность его колонизировать (хотя бы ненадолго).
- Стабильность при обработке и хранении.
- Достаточное количество жизнеспособных клеток в препарате (не менее 10⁹ КОЕ в дозе).
- Наличие хорошо документированных испытаний *in vivo* и *in vitro* с доказательствами пробиотического эффекта и подтверждением клинической эффективности.

На сегодняшний день среди изученных пробиотических микроорганизмов, активных против возбудителей гастроэнтеритов, перечисленным критериям отвечают *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) и *Bifidobacterium* BB-12. Доказана эффективность LGG для лечения острого гастроэнтерита и профилактики

[Есть основания полагать, что шестой компонент найден — речь о пробиотиках. Эксперты ESPGHAN ещё в 2014 году разработали рекомендации по их использованию для лечения острого гастроэнтерита.]



© Maryna Ivenova / Shutterstock/FOTODIOM

[LGG значительно усиливает гуморальный иммунный ответ при ротавирусном энтерите, улучшает адгезию *Bifidobacteria BB-12* во время эпизодов диареи. Гены LGG участвуют в утилизации l-фукозы, что важно для колонизации кишечной среды и вытеснения фукозоферментирующих патогенов.]

нозокомиальной и связанной с антибиотиками диарей⁵³. Симбионт обладает иммуномодулирующим эффектом и уменьшает повторные эпизоды ротавирусной и криптоспорициальной диарей⁵⁴, предотвращает заражение сальмонеллой, минимизирует признаки воспаления, а также проявляет достаточно сильную антимикробную активность против *S. typhimurium*⁵⁵. Важное отличие именно этого штамма (в том числе от других *Lactobacillus rhamnosus*) — наличие пилей, т.е. ворсинок, определяющих адгезию и выживаемость бактерии на слизистой оболочке.

Стоит также отметить, что LGG значительно усиливает гуморальный иммунный ответ при ротавирусном энтерите, дополнительно улучшает адгезию *Bifidobacteria BB-12* во время эпизодов диарей⁵². Гены LGG участвуют в утилизации l-фукозы, что важно для колонизации кишечной среды и вытеснения фукозоферментирующих патогенов⁵⁶. Выделяемый LGG лектин в свою очередь препятствует образованию биоплёнок различными микроорганизмами⁵⁷. Обзор 51 статьи (60 сравнений, 9569 участников с антибиотик-ассоциированной диареей) охарактеризовал LGG как пробиотик с максимальной эффективностью (ОШ=0,28; ДИ 95% [0,17–0,47]) и безопасностью (ОШ=0,44; ДИ 95% [0,23–0,84])⁵⁸.

Комбинация из LGG и BB-12 показала высокую эффективность для снижения риска диарей у детей, связанной с антибиотиками⁵⁹. *Bifidobacterium BB-12* оказался наиболее эффективным пробиотиком против штаммов *E. coli*⁶⁰. Кроме того, долгосрочные исследования демонстрируют безопасность комбинации LGG и *Bifidobacterium BB-12* не только у здоровых, но в том числе и у недоношенных новорождённых с очень низкой массой тела при рождении⁶¹. Наконец, эксперты рабочей группы ESPGHAN по пробиотикам рекомендуют использовать именно LGG для лечения диарей (сильная рекомендация)⁶².

Убедить выпить

Для клинициста важную роль играют не только критерии эффективности и безопасности средства, но и приверженность пациента терапии (которая в том числе зависит от восприятия лечения). Так, судя по результатам масштабных исследований, препарат для лечения инфекционной диареи будет принят правильно, если он «лечит симптомы» и «выглядит как на-

На глиняных ногах

Одна из групп препаратов, долго сохранявших лидерство в лечении инфекционной диареи, — глинистые минералы, такие как **СМЕКТИТЫ** (диосмектит, монтмориллонит), каолин и гидротальцит³³. В частности, смектит снижает экспрессию белков ротавируса и окислительный стресс, за счёт чего **ингибирует секрецию хлоридов**⁶³.

Принимая во внимание имеющиеся сведения, можно заключить, что дополнение регидратационной терапии смектитом позволяет **сократить продолжительность заболевания** у детей с острой инфекционной диареей на 1 день и снизить число дефекаций к третьему дню, но **не влияет** на частоту госпитализаций или потребность в парентеральной регидратации. Самым часто встречающимся нежелательным явлением в этом испытании был **запор**, о случаях серьёзных побочных эффектов данных нет⁶⁴. Официальная инструкция предупреждает о риске возникновения **безоаров**** на фоне приёма диоктаэдрического смектита⁶⁵.

Механизм действия группы препаратов, содержащих глинистые минералы, заключается в их мощном **сорбционном потенциале** (слоисто-пористая структура с большой площадью контактной поверхности и отрицательным электрическим зарядом). Это делает их ёмким сорбентом и эффективным детоксикационным средством при отравлениях и инфекциях. За счёт этого же свойства они хорошо **поглощают энтеротоксины** при диарее и уменьшают повреждающее действие возбудителей, что объясняет популярность этого класса препаратов, например, в борьбе с метеоризмом и интоксикацией. При этом у ценной особенности нашлась и **обратная сторона**: у глинистых соединений очень высок потенциал накопления тяжёлых металлов⁶⁶ (**кадмия, свинца, никеля, хрома, меди**)⁶⁷, а также многих фармпрепаратов⁶⁸.

В природе глинистые минералы нередко связывают органические загрязнители, например канцерогенные диоксины⁶⁹. Сорбция полициклических и хлорированных ароматических углеводородов надолго формирует в них **свободные радикалы**⁷⁰. Также эти минералы ответственны за консервацию в почве радиоактивного изотопа цезия^{71,72}. В настоящее время уникальные свойства этих субстанций планируют использовать для создания **наноконтейнеров** для доставки биологически активных веществ⁷³.

Хотя пока нет оснований утверждать, что глинистые сорбенты не просто «собирают», но и могут «высвободить» в организме человека опасные субстанции, Французское агентство по безопасности фармацевтических препаратов и товаров медицинского назначения (l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM) с целью заботы о пациентах 28 февраля 2019 года рекомендовало **прекратить использование** препаратов, содержащих глинистые материалы, у детей в возрасте до 2 лет и беременных — предосторожность, защищающая от риска воздействия следовых количеств **свинца**.

Ответом стало клиническое исследование, подтверждающее, что в крови у взрослых, получавших диоктаэдрический смектит в течение 5 нед, свинца нет, как не зарегистрировано и **случаев интоксикации** либо другого вреда здоровью. Это делает более весомым утверждение производителя, что в качестве сырья для изготовления препаратов используют только безопасные «чистые» глины.


В целом ограничения по возрасту выглядят так: у детей от 2 лет и взрослых разрешён диосмектит, ограничение «только для взрослых» касается аналогов: аттапульгита, мормуарона, монтмориллонита, бейделлита, каолина, гидротальцита⁷⁴.

** Безоар — инородное тело, сформировавшееся в желудке в результате скопления частиц неперевариваемых веществ (волос, грубых растительных волокон и т.д.), способное спровоцировать обструкцию.

стоящее лекарство». Для решения этой задачи все «шесть компонентов» объединены в противодиарейный комплекс* для последовательного применения. Желатина таннат уменьшает частоту и улучшает консистенцию стула; регидратационный раствор осмолярностью **245 мОсм/л** с цинком сокращает продолжительность диареи и снижает вероятность последующего инфицирования на срок до 2–3 мес. При использовании комбинации *LGG* и *Bifidobacterium BB-12* для достижения необходимой дозы в 10⁹ КОЕ достаточно шести капель смеси.

Важно, что все ингредиенты имеют **небольшой объём**, комплекс обладает хорошими органолептическими свойствами, не изменяет вкус пищи, а пробиотик можно **добавлять в напитки**, в том числе в грудное молоко. Удобство применения способно значительно повысить приверженность пациентов терапии.



У человечества есть инструмент, который способен ежегодно спасать сотни тысяч детей от гибели вследствие обезвоживания при инфекционной диарее. Стратегию пероральной регидратации в сочетании с дотацией цинка уже 50 лет пропагандирует ВОЗ. Эффективность способа убедительно подтверждена исследованиями, он дешёв и потому доступен даже в бедных странах и труднодоступных регионах, но степень осведомлённости и приверженность его применению до сих пор **госадно низки**. Судя по всему, педиатрам предстоит серьёзная просветительская работа с родителями и опекунами, а профессиональным организациям имеет смысл инициировать включение этой темы в перечень так называемой **социальной рекламы**. 

* «Адиарин» — средства для лечения инфекционной диареи (острого гастроэнтерита). Содержат «Адиарин» саше №8 (желатина таннат, порошок для разведения), «Адиарин Регидрокомплекс» саше №10 (глюкозо-солевая смесь для оральной регидратации, содержащая цинк), «Адиарин Пробио» 8 г капли (комбинация штаммов *LGG* и *Bifidobacterium BB-12*).

2020 НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Информационно-образовательные проекты StatusPraesens под эгидой
Общероссийской инициативы
«Неонатология и педиатрия раннего возраста»



Объединяем усилия – расширяем возможности!

6–8 февраля
Санкт-Петербург

VI Общероссийская конференция
с международным участием
**«ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА:
ОТ ПРЕГНАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ
К ЗДОРОВОМУ МАТЕРИНСТВУ И ДЕТСТВУ»**
Отель «Санкт-Петербург»

9–11 апреля
Москва

IV Общероссийская конференция
с международным участием
**«FLORES VITAE.
НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ»**
«Azimut Отель Олимпик Москва»

5–8 сентября
Сочи

VII Общероссийская конференция
с международным участием
**«КОНТРАВЕРСИИ НЕОНАТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ И ПЕДИАТРИИ»**
Гранд-отель «Жемчужина»

5–8 сентября
Сочи

XI Всероссийская
научно-практическая
конференция и выставка
«ГЛАВВРАЧ XXI ВЕКА»
Зимний театр и гранд-отель
«Жемчужина»

ФЕВРАЛЬ

Пн	3	10	17	24	
Вт	4	11	18	25	
Ср	5	12	19	26	
Чт	6	13	20	27	
Пт	7	14	21	28	
Сб	1	8	15	22	29
Вс	2	9	16	23	

АПРЕЛЬ

Пн	6	13	20	27	
Вт	7	14	21	28	
Ср	1	8	15	22	29
Чт	2	9	16	23	30
Пт	3	10	17	24	
Сб	4	11	18	25	
Вс	5	12	19	26	

СЕНТЯБРЬ

Пн	7	14	21	28	
Вт	1	8	15	22	29
Ср	2	9	16	23	30
Чт	3	10	17	24	
Пт	4	11	18	25	
Сб	5	12	19	26	
Вс	6	13	20	27	

НОЯБРЬ

Пн	2	9	16	23	30
Вт	3	10	17	24	
Ср	4	11	18	25	
Чт	5	12	19	26	
Пт	6	13	20	27	
Сб	7	14	21	28	
Вс	1	8	15	22	29

19–21 ноября
Москва

V Общероссийская конференция
с международным участием
**«FLORES VITAE.
ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ»**
«Azimut Отель Олимпик Москва»

**Научно-практические школы
в Москве и городах РФ**

**«НЕОНАТОЛОГИЯ: ИННОВАЦИИ С ПОЗИЦИЙ
ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»**
«ТРУДНЫЙ ДИАГНОЗ В ПЕДИАТРИИ»
10–12 школ в течение года

FREE! Информационно-образовательный проект №1 (ИОП №1)

Для вас, передовых специалистов,
доставка самых современных знаний
«Почтой России» и на личный e-mail

**ХИТ! Журнал
«StatusPraesens.
Педиатрия и неонатология»**

Разбор сложных клинических случаев,
острых проблем, рекомендации
по действиям в конкретных ситуациях

StatusPraesens  spnavigator

Даты и место проведения уточняйте
на сайте praesens.ru

+7 (499) 346 3902

info@praesens.ru

praesens.ru

praesens

stpraesens

statuspraesens